

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON (I)
U.E.R. MÉDECINE ALEXIS-CARREL

Année 1976 - N° 542

LA PELIOSE HEPATIQUE
REVUE DE LA LITTERATURE
A PROPOS D'UN CAS OBSERVÉ
AU COURS D'UNE MALADIE DE HODGKIN

THÈSE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon I
et soutenue publiquement le 13 décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

PEROUSE Ivan
né le 30 Novembre 1948
à LYON

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON III

U.E.R. MÉDECINE ALEXIS-CARRREL

Année 1976 - N°

LA PELIOSE HEPATIQUE
REVUE DE LA LITTÉRATURE
A PROPOS D'UN CAS OBSERVÉ
AU COURS D'UNE MALADIE DE L'INTESTIN

THÈSE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon I

et soutenue publiquement le 22 décembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BERNARD LAM

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40-37

à LYON

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON (I)
U.E.R. MÉDECINE ALEXIS-CARREL

Année 1976 - N°

LA PELIOSE HEPATIQUE REVUE DE LA LITTERATURE

A PROPOS D'UN CAS OBSERVÉ
AU COURS D'UNE MALADIE DE HODGKIN

THÈSE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon I
et soutenue publiquement le 13 décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

PEROUSE Ivan

né le 30 Novembre 1948

à LYON

Année 1976 - 1^{re}

LA PELIOSE HÉPATIQUE
REVUE DE LA LITTÉRATURE
A PROPOS D'UN CAS OBSERVÉ
AU COURS D'UNE MALADIE DE HODGKIN



THÈSE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon I
et soutenue publiquement le 13 décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

PÉROUSE Ivan

né le 30 Novembre 1948

à LYON

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD

=====

Président de l'Université : Professeur GERMAIN D.

Premier Vice-Président : Professeur ELBAZ E.

Secrétaire Général : M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE MEDECINE :

- ALEXIS CARREL : Directeur : Professeur C. GIROD
- GRANGE-BLANCHE : Directeur : Docteur SALLE B. (Maître de Conférences Agrégé)
- LYON-NORD : Directeur : Professeur GARIN J.P.
- SUD-OUEST : Directeur : Professeur ROBERT J.M.

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Professeur CZYBA J.C.

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : M. MORGON A. (Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Professeur ODOUX L.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - Directeur : M.MILLON A.

MATHEMATIQUES - Directeur : Professeur BUCHWALTER H.

PHYSIQUE - Directeur : Professeur UZAN R.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Professeur BRUN J.

BIODYNAMIQUE ET PSYCHOPEDAGOGIE - Directeur : M. FONTANGE R.
(Maître de Conférences Agrégé)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : Professeur GALLET
Directeur ENSAM

OBSERVATOIRE - Directeur : Professeur BIGAY J.H.

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Professeur SARAZIN A.

U.E.R. DE MECANIQUE - Directeur : Professeur MATHIEU J.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553606_0017

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
DE L'U.E.R. ALEXIS CARREL

=====

1er CYCLE

Anatomie : M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie : M. le Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie : M. le Professeur COLOBERT Louis
M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé
Histologie-Embryologie-Cytogénétique : M. le Professeur GIROD Christian
Mathématiques et Statistiques : M. le Professeur SITE Jean
Physiologie : M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé
M. SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé
Physique-Biophysique : M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie-Médicale : M. le Professeur GUYOTAT Jean
Sciences Sociales et Economie Médicale : M. le Professeur ROCHE Louis.

2ème CYCLE

Anatomie Pathologique : M. le Professeur TOMMASI Michel
M. LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé
Bactériologie : M. le Professeur FLEURETTE Jean
Cardiologie : M. le Professeur FROMENT Roger
M. le Professeur GONIN André
Chirurgie Cardiaque : M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie Digestive : M. le Professeur FRANCILLON Jacques
Chirurgie Générale : M. le Professeur LIARAS Henri
M. le Professeur DESCOTES Jacques
Chirurgie Infantile : M. DAUDET Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Osseuse et Orthopédique : M. le Professeur DE MOURGUES Georges
M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie : M. le Docteur PERROT
Endocrinologie : M. le Docteur BERTHEZENE François

Castro-Entérologie : M. le Professeur BEL André

Génétique Générale : M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé

Gynécologie : M. le Professeur ROCHET Yves

Hémobiologie : M. le Professeur MOREL Pierre

Hygiène : M. le Docteur MONIER Jean Claude, Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses : M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val de Grâce

Maladies du Sang : M. le Professeur REVOL Louis

Médecine Expérimentale : M. le Professeur MORNEX René

Médecine Légale : M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail : M. le Professeur BOURRET Jacques

Néphrologie : M. le Professeur FRANCOIS Bernard

Neuro-Chirurgie : M. le Professeur MANSUY Louis

M. FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé

Neurologie : M. le Professeur DEVIC Michel

Obstétrique : M. le Professeur GARMIER René

Ophthalmologie : M. PAUPER-RAVAULT Maurice, Maître de Conférences Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie : M. le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie : Melle le Docteur BATTESTI

Pédiatrie : M. le Professeur FRANCOIS René

Pharmacologie : M. EVREUX Jean Claude, Maître de Conférences Agrégé

Pneumo-Phtisiologie : M. le Professeur TOURAIN Roger

Psychologie : M. le Professeur GUYOTAT Jean

Radiologie : M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé

M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé

Rhumatologie : M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Chirurgicale : M. VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Médicale : M. le Professeur VIALA Jean-Jacques

Stomatologie : M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence-Réanimation : M. le Professeur DELEUZE Raymond

Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé

Urologie : M. le Docteur DUBERNARD P.

Gynécologie : M. le Docteur BREMOND

Psychiatrie : M. le Docteur MARIE-CARDINE.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Monsieur le Professeur A. BEL

Assesseurs : Monsieur le Professeur J.J. VIALA
 Monsieur le Docteur M. HERMIER, Maître de Conférences Agrégé
 Monsieur le Docteur L. DESCOS, Maître de Conférences Agrégé.

A MA FEMME.

A MON FILS.

A MES PARENTS.

A TOUTE MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. BEL

*Il nous a fait l'honneur de patronner
notre travail et de présider notre Jury.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond respect pour
sa science médicale et son sens humain.*

A NOS JUGES.

Monsieur le Professeur J.J. VIALA.

Nous avons été son externe pendant six mois au cours desquels nous avons pu bénéficier de l'étendue de son savoir et de sa disponibilité. Qu'il en soit remercié.

Monsieur le Docteur M. HERMIER, Maître de Conférences Agrégé.

Au cours de notre semestre d'externat passé au pavillon S, nous avons eu l'occasion d'admirer ses qualités de rigueur scientifique et de bon sens. Qu'il sache tout le prix que nous avons attaché à son enseignement.

Monsieur le Docteur L. DESCOS, Maître de Conférences Agrégé.

Nous n'avons pas eu le plaisir de travailler dans son service, mais avons eu l'occasion d'apprécier sa valeur professionnelle et son sens du contact. Qu'il soit remercié d'avoir accepté de faire partie de notre Jury.

A Monsieur le Docteur A. CHASSARD.

*Nous avons effectué plus d'un an comme interne
dans son service.*

*Qu'il soit remercié pour sa bienveillance et la
valeur de ses conseils.*

I N T R O D U C T I O N

=====

DEFINITION.

Affection peu fréquente et encore très mal connue, la PELIOSE HEPATIQUE est caractérisée par la présence de lacs sanguins disséminés au sein du parenchyme hépatique.

Jusqu'à la publication en 1964 par CAROLI du premier cas diagnostiqué "in vivo", les seuls ouvrages concernant ce sujet, pour la plupart en langue allemande, se rapportaient à des découvertes d'autopsie systématique. Depuis, le caractère de plus en plus routinier des biopsies hépatiques a permis de découvrir "in vivo" de nombreux autres cas.

Primitivement rencontrée de façon presque exclusive chez des sujets porteurs de tuberculose, la péliose voit actuellement son étiologie s'enrichir de nombreuses autres affections, en général chroniques et débilitantes ; on envisage même une origine médicamenteuse.

HISTORIQUE.

La première description de la péliose fut faite par WAGNER en 1861. A cette époque, l'affection était désignée par le terme de "teleangiectasia hepatis disseminata", dû à HEDREN (46). D'autres dénominations furent également employées par la suite : "Leberblutung" (MITTASCH -78-), "multiple Leberblutung" (PELTASON -87-), "angiomatis hepatis" (JAFFE -50-).

Le terme de péliose, dérivé du grec PELIOS qui signifie sombre, ne fut utilisé pour la première fois qu'en 1916 par SCHOENLANK (102).

Primitivement, la péliose n'était considérée que comme une entité purement anatomique. Peu à peu cependant, grâce surtout à la multiplication des cas découverts "in vivo", il semble que la péliose tende à acquérir une individualité tant clinique que biologique et étiologique.

Nous espérons contribuer à cette acquisition par le travail qui suit, mais seul un accroissement important du matériel d'étude permettra de connaître à fond cette curieuse affection qu'est la PELIOSE HEPATIQUE.

Nous présenterons d'abord un cas clinique concernant un homme chez qui furent découverts de façon presque simultanée une maladie de HODGKIN à forme viscérale et une péliose hépatique.

Nous passerons ensuite en revue tous les cas publiés dans la littérature mondiale, ce qui nous permettra de mettre en évidence les caractéristiques de la péliose sur les plans étiologiques, clinique, para-clinique et anatomique.

Enfin, nous évoquerons les différentes hypothèses émises jusqu'à maintenant concernant la pathogénie de cette affection.

<><><><>

O B S E R V A T I O N

=====

A. CAS CLINIQUE.

=====

Monsieur FOR... Pierre, ouvrier orthopédiste, est âgé de 44 ans lors de son admission à l'hôpital.

Fumeur, éthylique, il possède des antécédents tuberculeux importants : pleurésie à l'âge de seize ans, puis, à trente quatre ans, tuberculose pulmonaire (mais sans bacilles de Koch dans l'expectoration) et rénale (avec BK dans les urines). A cette occasion, il a été traité pendant quinze mois avec INH, 73 g. de Streptomycine et 217 g. de Treventix. Malgré ce traitement, il dut subir un an plus tard une néphrectomie droite.

Il est en outre porteur d'un diabète léger équilibré par le glybutamide.

En Janvier 1974, une dysphonie fait craindre l'apparition d'une tuberculose laryngée, que réfute la biopsie.

En Février 1974, une baisse de l'état général avec fébricule conduit le malade dans un service de pneumologie où, en raison des antécédents et malgré l'absence de BK dans l'expectoration, on porte le diagnostic de rechute de tuberculose pulmonaire.

Une polychimiothérapie anti-tuberculeuse est alors instaurée le 12 Mars 1974 (Rifampicine : 2 cps/j - Ethambutol : 1,20 g/j I.V. - Isoniazide : 0,250 g/j I.V. - Isoniazide 0,30 g/j per os) et le malade est envoyé en sanatorium.

Il y restera huit mois, pendant lesquels la thérapeutique sera poursuivie sans modifications (hormis l'arrêt de la Rifampicine au bout de trois mois). A noter qu'aucun stéroïde ne sera administré. Durant ce

séjour, trois séries de trois bacilloscopies et une série de cultures des crachats avec inoculation seront pratiquées sans résultat.

En dépit du traitement, l'état clinique et radiologique du malade ne s'améliore pas. A deux reprises, même, le malade présente un état fébrile avec prurit généralisé.

Enfin, une hépatomégalie est découverte alors que s'installe un état fébrile inexpliqué et rebelle à toute thérapeutique anti-infectieuse (gentamycine, pénicilline).

Devant cette situation, le malade est alors adressé dans le service du Professeur BEL le 30 Octobre 1974 pour investigations complémentaires.

<> <> <> <>

A l'examen, il s'agit d'un homme de petite taille (1,53 m) atteint d'ichthyose, en très mauvais état général (43 kilogrammes, soit une perte de poids de treize kilogrammes en cinq mois), aphone, fébrile (37°5 à 38°5, avec des clochers à plus de 39°). La V.S. est à 27 millimètres à la première heure, 60 à la deuxième. Les hémocultures à l'entrée sont négatives.

I. Appareil respiratoire.

- Il existe une laryngite avec pharynx enflammé et sec. A la laryngoscopie, "la corde vocale droite est irrégulière, avec tuméfaction de la bande ventriculaire ; les lésions ressemblent peu à une tuberculose laryngée".

Il n'est pas fait de biopsie.

- Au niveau pulmonaire, la radiographie simple objective des images nodulaires diffuses sur un fond d'accentuation fibreuse de la trame, avec un aspect nettement infiltratif de la partie moyenne du poumon droit. Sur certains clichés, on peut évoquer une image en "lâcher de ballons" au niveau du poumon gauche.

Les tomographies en position de Frain ne montrent pas de lésion bronchique.

La recherche de BK demeure négative (en deux mois, quatre bacilloscopies, quatre cultures et une inoculation au cobaye ont été pratiquées).

- Une première biopsie pulmonaire à l'aiguille est effectuée, qui ne montre qu'une très importante fibrose interstitielle.

- La bronchographie lipiodolée ne décèle aucune anomalie.

- Enfin, on note une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie caractéristique.

2. Au niveau hépatique.

a) Les données de l'examen révèlent :

- Un gros foie dur, sensible au palper, débordant de trois travers de doigt le rebord costal. La palpation décèle à sa surface des nodules de consistance plus ou moins ferme. Il n'y a pas de souffle à l'auscultation.

On rappelle que cette hépatomégalie a été constatée pour la première fois quatre mois auparavant.

- Une splénomégalie à un travers de doigt.

- Des ongles blancs ; un nodule de Dupuytren au quatrième doigt de la main droite ; de petits angiomes stellaires à la partie supérieure du thorax.

- L'absence d'ictère, d'ascite, de signes d'hypertension portale, de syndrome hémorragique.

b) La biologie (voir tableau) révèle :

- Un syndrome de cholostase avec élévation des phosphatases alcalines, 5' nucléotidase, γ G T, bilirubine, cholestérol.

- L'antigène Australia est négatif.

- Prothrombine et albumine sont diminuées.

- Le complément est normal.

- Le bilan de coagulation est sensiblement normal.

c) La scintigraphie hépatique montre une absence totale de fixation de l'isotope au niveau du foie, alors que la fixation extra-hépatique (rate et os) est nettement marquée.

d) L'artériographie du tronc coeliaque (Dr. CROISILLE) montre une artère hépatique de calibre normal ; au niveau du parenchyme, on ne voit pas de déplacement des branches artérielles ni de formation vasculaire anormale, en particulier pas d'aspect évoquant une néovascularisation ; la distribution artérielle intraparenchymateuse apparaît assez grêle aux temps tardifs ; pas d'image lacunaire, pas d'aspect de stase.

e) Une laparoscopie est pratiquée, qui ne montre ni ascite, ni anomalies péritonéales. Le ligament rond est hyperhémie. La rate n'est pas vue. Le lobe gauche du foie est mieux vu que le droit qui est caché par un rideau d'adhérences pariéto-viscérales (post-opératoires).

La surface hépatique est irrégulière, granuleuse, présentant de multiples saillies jaunâtres de la taille d'un pois, légèrement surélevées, non ombiliquées. En dehors de ces nodules, la coloration du foie est normale.

On prélève à la pince à biopsie un fragment au niveau d'une néoformation.

A ce point des investigations, parmi les possibles diagnostics évoqués, à savoir tuberculose à mycobactérie atypique, ou tuberculose septicémique viscérale, ou mycose systémique, ou hépatome sur cirrhose alcoolique, le plus probable semble être celui de cancer du foie, sans doute métastatique.

<><><><>

C'est le prélèvement per-laparoscopique qui va nous fournir un premier élément de diagnostic. En effet, il permet d'abord d'affirmer (Pr. VAUZELLE) "l'absence de tout signe suspect d'hépatome ; et surtout, dilatation considérable de certains capillaires sinusoides, notamment les capillaires centro-lobulaires, dont la lumière est littéralement bourrée de globules rouges. Il semble bien que cet état phlébectasique représente une véritable atteinte vasculaire, plus précisément une péliose".

Un mois plus tard, une biopsie à l'aiguille est réalisée, ramenant un échantillon de trente millimètres de long. Elle confirme "l'existence de lacs sanguins intra-parenchymateux bourrés de globules rouges, et communiquant largement avec les sinusoides. En un point de la préparation, on note la présence d'un micro-hamartome ; en un autre point, on découvre un minime infiltrat constitué uniquement de lymphocytes".

<><><><>

Devant ce diagnostic de péliose hépatique, on reprend alors l'enquête étiologique.

Une biopsie pulmonaire chirurgicale est réalisée le 3 Janvier 1975 par le Docteur MAGNIN. A l'intervention, on trouve de grosses masses dures dans le lobe moyen et le lobe inférieur. Deux prélèvements sont effectués qui montrent (Dr. GILLY) "une lésion nodulaire au niveau de laquelle on note l'existence d'une fibrose périphérique et intra-nodulaire de type pénicillée, un granulome polymorphe, et la présence de cellules très volumineuses, à cytoplasme abondant, relativement clair, à noyaux très irréguliers, fortement nucléolés, souvent bourgeonnants, évoquant des cellules

de Sternberg".

On cherche alors à confirmer ce diagnostic de maladie de Hodgkin et à en préciser l'extension.

- La palpation ne décèle aucune adénopathie périphérique ; il n'est pas vu d'adénopathies médiastinales sur les clichés pulmonaires.

- La moëlle osseuse est normale au myélogramme (on n'a pas réalisé de biopsie de moëlle).

- La lymphographie, outre une stase dans les lymphatiques des régions inguinales, montre des ganglions pelviens normaux, mais aussi, en regard de L3, des amas ganglionnaires importants avec aspects lacunaires multiples. Ces lacunes périphériques, bien nettes, signent le Hodgkin.

Il semble donc que l'on soit arrivé à un diagnostic cohérent : maladie de Hodgkin à forme viscérale compliquée de péliose hépatique.

<><><><>

On décide alors d'entreprendre un traitement spécifique, mais un épisode prolongé et inexpliqué de diarrhée retarde la mise en route de la thérapeutique.

Le 17 Janvier 1975, on commence la corticothérapie : Méthylprednisolone 40 mg. I.V./j. Puis, à partir du 3 Février, sulfate de Vinblastine 5 mg tous les six jours et Cyclophosphamide 300 mg tous les trois jours.

Ce traitement doit être stoppé au bout d'une semaine en raison d'une hypoplasie médullaire apparue six jours après la première injection, se traduisant d'abord par une leucopénie extrême, puis secondairement par une thrombopénie avec atteinte sévère de l'état général, torpeur, adynamie, mais sans poussée thermique (on notera d'ailleurs que depuis le début de la corticothérapie, la température oscille entre 35°5 et 36°5).

En quinze jours l'état du malade s'améliore notablement, et l'on tente une reprise du Cyclophosphamide le 26 Février. Mais dix jours plus tard, on l'interrompt à nouveau en raison d'une récurrence de la leucopénie. Le malade n'est donc plus alors que sous corticoïdes (Triamcinolone 4 cps/j).

<><><><>

Fin Mars, soit après cinq mois d'hospitalisation, un nouveau bilan est pratiqué ; il en ressort que :

- l'état pulmonaire est radiologiquement inchangé.
- la dysphonie n'est pas modifiée.
- le foie est toujours absent à la scintigraphie.
- biologiquement, il existe une légère amélioration des signes de cholestase tandis que les autres paramètres restent inchangés (voir tableau).

Cependant, l'état général du malade s'est notablement amélioré. On le met alors à la Procarbazine le 17 Mars, à la dose de trois comprimés par jour tout en maintenant la Triamcinolone (3 cps/j) et, le 22 Mars, on le laisse sortir avec ce traitement.

<> <> <> <>

- On ne revoit le malade que le 30 Octobre 1975, date à laquelle il est adressé dans le service par un hôpital où il avait été admis un mois auparavant pour hyperthermie, vomissements et anorexie.

Il s'est écoulé sept mois depuis son premier séjour. Au cours des trois premiers mois, il a pu mener une vie sensiblement normale, mais son état s'est de nouveau dégradé à partir de Juillet.

- A l'examen, on note

- Des traces d'un zona intercostal gauche que le sujet a présenté au cours du mois de Juillet.

- Un souffle systolique para-sternal gauche pouvant évoquer un frottement péricardique.

- Les mêmes signes de la série hépatique que lors du précédent séjour : angiomes stellaires (quoique moins nombreux), hépatomégalie de trois à quatre travers de doigt, indolore.

- Une réaction inflammatoire autour d'un lymphatique au sommet du creux axillaire gauche, sans adénopathie nettement perceptible.

La biologie (voir tableau), ne montre que peu de modifications par rapport aux données antérieures.

Une laparoscopie est à nouveau pratiquée le 6 Novembre 1975. Elle révèle un foie d'aspect presque semblable à celui découvert un an plus tôt.

Une biopsie per-laparoscopique retrouve les mêmes lésions de péliose, non modifiées, sans autre anomalie évidente.

Le 10 Novembre, l'état du malade s'aggrave brutalement : la dyspnée s'accentue, s'accompagnant de tachycardie, cyanose, distension des jugulaires, augmentation du volume hépatique.

La thérapeutique reste sans effet et le malade décède brutalement le 12 Novembre 1975.

<><><><>

Une vérification anatomique est alors entreprise.

- Au niveau abdominal, on ne note ni ascite, ni épanchement sanglant. Le péritoine est normal.

Le foie pèse 1 kg 650. Sa surface est remaniée par une série de granulations de tailles variées (tête d'épingle à noyau de cerise), blanchâtres, parfois surélevées. Il est mou à la palpation en dehors de deux zones plus dures. A la coupe, on note la présence de sortes de granulomes blanc-jaunâtres, arrondis, en général centrés par une veine.

L'étude microscopique retrouve de très importantes lésions de péliose semblant correspondre à la forme parenchymateuse selon Yanoff et Rawson (voir plus loin, le chapitre "Histologie"). La recherche de signes directs de maladie de Hodgkin est négative.

Il n'y a pas d'anomalie du système vasculaire sus-hépatique. La rate est normale.

- Au niveau pulmonaire, on note tout d'abord une adhérence totale du poumon droit à la paroi.

Ce poumon droit présente une multitude de nodules granuleux, très durs à la palpation. L'histologie retrouve à ce niveau des nappes granulomateuses composées de lymphomonocytes, plasmocytes, polynucléaires et nombreuses cellules de Sternberg.

Le poumon gauche est seulement hépatisé de façon modérée, siège d'une simple fibrose en microscopie.

Il n'est pas mis en évidence d'image de thrombose ou d'embolie pulmonaire.

- L'ouverture du coeur révèle la présence d'un énorme caillot organisé, ancien, occupant la totalité du ventricule gauche. Il en existe un autre occupant la totalité de l'oreillette droite.

On notera enfin qu'il n'existe pas d'adénopathie médiastinale.

EN RESUME :

=====

Il s'agit d'un homme de 44 ans au lourd passé tuberculeux, hospitalisé en raison d'une baisse sévère de l'état général s'accompagnant d'une hépatomégalie d'apparition récente et d'une fièvre ayant résisté aux traitements anti-infectieux.

Le diagnostic initial qui hésitait entre rechute du processus tuberculeux et hépatome métastatique doit être rejeté devant le résultat des investigations entreprises, notamment la biopsie hépatique per-laparoscopique et la biopsie pulmonaire chirurgicale, qui mettent en évidence une péliose hépatique secondaire à une maladie de Hodgkin à forme viscérale.

Un traitement spécifique est mis en route, qui n'entraîne qu'une stabilisation précaire et temporaire de l'état du malade. Celui-ci décède finalement un an après le diagnostic initial, du fait de la décompensation brutale d'une thrombose intra-cardiaque ancienne.

B. COMMENTAIRES.

=====

Cette observation appelle deux sortes de commentaires :

- Les uns concernent les difficultés que peut rencontrer le diagnostic de la maladie de Hodgkin lorsque celle-ci se présente au stade IV d'emblée et sous forme monoviscérale.
- Les autres concernent le diagnostic de la péliose.

Il est assez rare qu'une maladie de Hodgkin se révèle par une image pulmonaire pratiquement isolée et d'apparition ancienne. Aucune adénopathie superficielle n'a pu être mise en évidence par l'examen clinique, il n'y avait pas d'adénopathie médiastinale sur les clichés pulmonaires. Cependant, la baisse de l'état général, la non modification des images

pulmonaires sous traitement anti-bacillaire, les deux épisodes de pyrexie avec prurit auraient pu évoquer le diagnostic. Quoiqu'il en soit, il a fallu attendre la biopsie pulmonaire et la lymphographie pour acquérir une certitude.

Sur le plan hépatique, le malade présentait une hépatomégalie déjà notée quatre mois avant l'admission. Le foie était dur, irrégulier et légèrement sensible au palper. Quant à la biologie, elle mettait principalement en évidence un syndrome de cholostase associé à une légère insuffisance cellulaire. La scintigraphie révélait une absence de fixation hépatique. La laparoscopie n'apportait pas d'élément nouveau. Enfin, la biopsie devait donner le diagnostic.

Il apparaît donc que le diagnostic de péliose n'a pas été suspecté avant les résultats de la biopsie hépatique. Mais nous verrons par la suite, à la lumière des données de la littérature, que tous ces éléments cliniques et para-cliniques notés chez notre malade, pouvaient concourir à faire évoquer le diagnostic dès avant le verdict histologique.

	31/10/74	9/12/74	28/12/74	19/3/75	2/11/75
G.R.	4.910.000	4.810.000	3.330.000	3.680.000	3.890.000
G.B.	9.600	6.200	4.800	3.400	3.900
Hémoglobine	14,4	14	11,9	11,1	10,6
Valeur globulaire	88				85
Plaquettes		100.000	11.900	81.000	110.000
Poly. neutro.	80 %	76 %		70 %	85 %
Poly. éosino	1 %	0		1 %	4 %
Poly. baso	0	1 %		0	0
Lymphocytes	14 %	20 %		26 %	2 %
Moyens mono.	5 %	3 %		0	2 %
Monocytes	0	0		3 %	7 %
Fer sérique	60			50	55
Prothrombine %	97	77	59		65
Protéines	65	50		55	52
Albumine	38,3	28,5		35,7	28
Cholestérol total	3,13	2,36		3,5	2,06
Cholestérol estérifié		1,40		2,16	
Bilirubine totale	36	26		20	43
Bilirubine conjuguée	26	16		16	23
Phosphatases alcalines	221 UI	244		107	81
Gamma GT	363	428		360	500
5' Nucléotidase	101	64		27	30
Guanase	1,2				2,5
B.S.P.	0,027				
SGOT	94	52		30	44
SGPT	32	13		22	17
OCT	8,5				
Glycémie	0,91	0,81			

REVUE DE LA LITTÉRATURE

=====

Au moment où nous rédigeons ce travail, nous avons pu dénombrer cent sept cas de péliose hépatique (auxquels s'ajoute notre cas personnel) dans la littérature mondiale.

Parmi eux, il faut distinguer les trente quatre premiers cas colligés par ZAK en 1950, concernant tous des découvertes plus ou moins fortuites d'autopsie systématique, et pour lesquels nous ne possédons à peu près aucun élément clinique ou para-clinique.

En ce qui concerne les soixante-treize autres cas, nous connaissons bien l'histoire clinique de quarante d'entre eux, qui seront ainsi à la base de l'étude qui va suivre. Les trente-trois cas restants nous seront moins utiles car bien souvent, leurs auteurs se contentent d'une brève description anatomique, à l'exclusion de tout détail d'ordre clinique ou para-clinique, interdisant ainsi toute étude approfondie.

Tous ces cas ont été rassemblés sous forme de tableaux.

N°	AUTEURS	SEXE - AGE	MALADIE CAUSALE	TYPE	Clinique			Para- clinique		Biologie					Médicaments
					Hépatomégalie	Ictère	H.T.P.	Scintigraphie	Spléno-portographie	Macroscopie	Rétention	Cytolyse	Inflammation	I.C.	
1 à 34	ZAK AV. 1950		Surtout tuberculose												-
35	ROSENFELD 1949	M 46	Pseudo-myxome péritonéal												-
36	KRACHT 1951	M 48	Cirrhose	Par	+	-	+								-
37	BURGER 1952	F 30	KC du col puis du sigmoïde	Par											+
38	HAMILTON 1952	F 35	Diabète	Ph1	+	-	-			+					-
39	HAMILTON 1952	M 52	Polysérite	Ph1	+	-	-			-					-
40	HAMILTON 1952	M 57	Tuberculose pulmonaire	Ph1	+	-	-			-					-
41	YOUNG 1953	M 63	Tuberculose pulmonaire	Ph1	+	-	-			+					-
42	YOUNG 1953	M 60	Tuberculose pulmonaire	Ph1	+	-	-			+					-
43	YOUNG 1953	M 30	Tuberculose pulmonaire	Ph1											-
44	WEICKSEL 1957	M 20	Hodgkin généralisé		+										-
45	TRITES 1957	M 55	Glomérulo- néphrite subaiguë	Ph1	+	-	-			+					-
46	KINTZEN 1960	F 60	KC du sein + diabète	Ph1											+
47	GORDON 1960	M 43	Pemphigus	Par	-	+	-				+	-	-	+	+

Par. = Parenchymateux

Ph1. = Phlebectasique

Macroscopie = aspect laparoscopique
ou nécropsiqueDans la colonne "para-clinique",
le signe + signifie "évocateur".

[illegible]

N°	AUTEURS	SEXE - AGE	MALADIE CAUSALE	TYPE	Clinique			Para-clinique		Biologie					Médicaments
					Hépatomégalie	Ictère	H.T.P.	Scintigraphie	Spléno-portographie	Macroscopie	Rétention	Cytolyse	Inflammation	I.C.	
61	BARTOK 1969	M 55	Pemphigus												+
62	MAC GIVEN 1970	M 75	Infarctus du myocarde + PCR	Par	-	+	-								+
63	DRUT 1971	M 53	KC bronchique	Phl											-
64	DRUT 1971	F 19	Valvulopathie	Par											+
65	DRUT 1971	M 61	Lymphosarcome	Phl											-
66	BERNSTEIN (et BAGHERI) 1971	M 20	Anémie de Fanconi + hépatome		+	+	-								+
67	ROSS 1972	M 57	Infarctus du myocarde après transplantation cardiaque		+	+	-				+	+	-	-	+
68	NAEIM 1973	M 26	Anémie de Fanconi	Par + Phl	+	+	-			+	+	+	-	-	+
69	NAEIM 1973	F 65	Infarctus du myocarde + diabète	Par	+	-	-				-	-	-	-	+
70	DELAGE 1973	M 65	Leucémie myéloïde	Phl	+	-	-			+					+
71	MARKOFF 1973	F 29	Turner + hépatome												+
72	VERMES 1973	M 4	Diarrhée chro- nique + para- sitose	Par	+	-	-	-	+		-	-	+	+	-
73	PASQUIER 1973	M 29	Hodgkin à forme viscé- rale diffuse	Par	+	-	-			-	+				-

N°	AUTEURS	SEXE - AGE	MALADIE CAUSALE	TYPE	Clinique			Para-clinique		Biologie					Médicaments
					Hépatomégalie	Ictère	H.T.P.	Scintigraphie	Spléno-portographie	Macroscopie	Rétention	Cytolyse	Inflammation	I.C.	
74	GROOS 1974	F 33	Aplasie médul- laire + hépatite		+	-	-			+	+	+	-	-	+
75	RENOUX 1974	M 41	Transplanta- tion rénale	Par	+	-	+	-		+	+	-	-	+	+
76	"	M 47	" "	"	+	+	-	+			+	-	-	+	+
77	"	M 37	" "	"	+	-	-	+			+	-	-	+	+
78	"	M 29	" "	"	+	+	-	+			+	-	-	-	+
79	"	M 52	" "	"	+	+	+	+			+	-	+	+	+
80	"	M 38	" "	"	+	+	-	+			+	+	+	+	+
81	"	M 50	" "	"	-	-	+	+			+	-	-	-	+
82	"	M 39	" "	"	+	+	-	+		+	+	-	-	+	+
83	"	F 27	" "	"	+	+	-	-			+	-	+	+	+
84	BAGHERI 1974	M 63	Pancytopenie		+	+	-				+	+	-	+	+
85	"	M 64	Pancytopenie		+	-	-				+	-	-	-	+
86	"	F 45	KC. du sein		+	+	-				+	-	-	-	+
87	"	F 36	Pancytopenie		+	-	-				-	-	-	+	+
88	"	M 67	Hodgkin à forme viscérale diffuse		+	-	-				+	-	-	+	+

N°	AUTEURS	SEXE - AGE	MALADIE CAUSALE	TYPE	Clinique			Para- clinique		Biologie				Médicaments	
					Hépatomégalie	Ictère	H.T.P.	Scintigraphie	Spléno-portographie	Macroscopie	Rétention	Cytolyse	Inflammation		I.C.
89	BAGHERI 1974	M 43	Thymome malin		-	-	-				-	+	-	-	+
90	NUERNBERGER 1975	F 1	Pneumonie	Par	+	-	-				+	+	-	-	-
91	JOBBA 1975														
92	HECHT 1976	F	Grossesse compliquée		+	-	-			+					+
93	FOUQUETTE 1976	F 71	KC. du sein	Par	+					+					+
94 à 105	DEGOTT 1976		Transplanta- tion rénale		+	-	±								+
106	USATIN 1976	M 11	Mucoviscidose	Par et Ph1	-	-	-								+
107	CHAPOY 1976	M 56	KC. du rein		+	-	-	+	-	-	+	-		+	-
108	CAS PERSONNEL 1976	M 44	Hodgkin à forme mono- viscérale.	Par	+	-	-	+		+	+	+	-	+	-

D I S C U S S I O N

=====

I. ETIOLOGIE

=====

A. Circonstances d'apparition.

1) Parmi les 34 cas colligés dans la littérature par ZAK (136) en 1950, vingt-sept malades souffraient de tuberculose pulmonaire, trois de cancer viscéral, un de sprue, et nous ignorons la maladie principale des trois derniers. Cette fréquence de la tuberculose incita à la considérer comme l'étiologie principale sinon exclusive de la péliose, opinion qu'est encore venue confirmer en 1952 la publication d'HAMILTON (42) rapportant la découverte de trois nouveaux cas de péliose dans une série de quinze décès consécutifs par tuberculose.

Cependant, depuis 1950, les cas de péliose publiés se rapportent de moins en moins fréquemment à la tuberculose. Alors qu'avant 1950 cette dernière représentait 77 % des étiologies, elle n'est plus associée qu'à 7 % des cas publiés depuis lors.

Il est hasardeux d'expliquer de façon certaine la régression de cette étiologie, mais il est plus que probable qu'elle soit liée à la raréfaction du matériel d'étude mis à la disposition des anatomo-pathologistes par les décès dûs à la tuberculose.

Actuellement, les étiologies de la péliose se répartissent de façon toute différente, comme cela est objectivé dans le tableau suivant :

	Avant 1950		Après 1950	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
Tuberculose	27	77 %	5	7 %
Affection néoplasique	4	11 %	9	12 %
Médicaments	0	0	47	64,5 %
Divers (Infection Malabsorption)	1	3 %	7	9,5 %
Cause inconnue (non citée par les auteurs)	3	9 %	5	7 %

Ce tableau appelle cependant certaines réserves :

- D'une part, nous ne connaissons pas toujours avec précision l'affection causale, sa durée, d'éventuelles associations pathologiques ; nous ignorons souvent les traitements institués ou, sinon, leur posologie ou leur durée.

- D'autre part, et surtout, nous nous trouvons parfois face à une possible "association étiologique", comme dans le cas de la malade de BURGER (10), souffrant d'un cancer du col et traitée par un stéroïde, ou du malade de Mc KAY (68) souffrant à la fois d'un néoplasme pulmonaire et d'une tuberculose controlatérale et traité par méthandrosténolone. C'est ainsi que nous avons placé dans la colonne "médicaments" neuf cas où coexistent la notion d'affection néoplasique et de traitement stéroïdien.

Nous devons donc considérer les chiffres ci-dessus comme approximatifs.

2) L'étiologie qui apparaît actuellement comme prédominante est représentée par les médicaments. Le premier cas de péliose où une origine médicamenteuse a été suspectée fut publié par BURGER (10) en 1952. Depuis, les cas similaires se sont multipliés, surtout récemment avec la thèse de RENOUX (92) et le travail de DEGOTT (19) faisant état de 21 cas de péliose

après transplantation rénale et imputables au traitement immuno-suppresseur.

Finalement, nous disposons de quarante sept cas où une notion de médicaments est présente.

Les produits généralement en cause sont représentés par :

- Les stéroïdes :
 - . oestrogènes ou oestroprogestatifs
 - . anabolisants
 - . corticoïdes.
- Les cytolytiques.
- Les immuno-suppresseurs.

Dans la plupart des cas étudiés, ils sont administrés en association :

- Immuno-suppresseurs et corticoïdes.
- Cytolytiques et anabolisants.

Mais dans un certain nombre de cas, on constate la prise isolée d'oestrogènes ou d'anabolisants, ou de corticoïdes.

Dans un seul cas (YANOFF), des cytolytiques sont administrés seuls, sans association à des stéroïdes.

- Cette liste des agents médicamenteux soupçonnés d'être responsables de la péliose fait tout d'abord ressortir l'absence des médicaments réputés généralement comme hépato-toxiques, à l'exception cependant des oestro-progestatifs.

- D'autre part, ces thérapeutiques étant en général employées au cours d'affections cachectisantes (néoplasme viscéral, hémopathie, insuffisance rénale chronique), il est difficile d'établir avec certitude la part de l'affection en cause ou de sa thérapeutique dans l'étiologie de la péliose.

Mais à ce propos, il est intéressant de citer un cas de RENOUX : il s'agit d'un transplanté rénal qui, en cours d'intervention, a subi une

biopsie hépatique chirurgicale (pour une raison non précisée) : aucune anomalie histologique n'est décelée ; trois mois plus tard, une ponction-biopsie à l'aiguille est réalisée en raison d'importants troubles fonctionnels et biologiques : elle met en évidence des lésions étendues de péliose.

Il semble donc bien que l'on doive attribuer ici une responsabilité réelle à la thérapeutique immuno-suppressive mise en oeuvre.

Il convient également de noter à l'occasion de cet exemple la rapidité de constitution des lésions péliotiques : trois mois furent suffisants pour qu'apparaisse sur un foie sain une péliose typique.

- Quant à l'agent médicamenteux spécifiquement responsable, il serait encore hasardeux de trancher de façon formelle.

Cependant, on constate dans tous les cas (sauf celui de YANOFF), la présence de stéroïdes, seuls ou en association. On peut donc raisonnablement leur attribuer une toxicité hépatique particulière se traduisant par des lésions de péliose.

Si, parmi les médicaments incriminés, il convient de porter une attention toute particulière aux stéroïdes, il faut toutefois citer le travail de ROSS (96) incriminant à l'origine de la péliose les médicaments immuno-suppresseurs. Mais il semble en fait plus probable que ces derniers agissent comme potentialisateurs de la toxicité des stéroïdes toujours associés.

Cette responsabilité des médicaments stéroïdiens est défendue par plusieurs auteurs comme YANOFF (134), WEIR (129), NAEIM (81), HECHT (45), etc... qui s'appuient sur des arguments que nous développerons par la suite.

- Enfin, il convient d'analyser rapidement les caractéristiques biochimiques des stéroïdes en cause. Les corps chimiques rencontrés sont :

- Norethandrolone ou 17 alpha-éthyl 19 nortestosterone.
- Norethisterone (ou norethindrone) ou 17 alpha-éthynyl 19 nortestosterone.
- Methandrostenolone (ou methandienone) ou Delta 1-17 alpha méthyltestostérone.

- Oxymétholone ou 17 alpha méthyl 2 hydroxyméthylène dihydrotestostérone.
- Fluoxymestérone, qui est aussi alkylé en 17 alpha.
- Betamethasone ou 9 alpha fluoro 16 bêta méthyl prednisolone.
- Prednisone ou delta 1 cortisone.
- Prednisolone ou delta 1 cortisol.
- Oestrone, qui possède un cycle A phénolique.
- Nous plaçons ici le Stilboestrol qui, bien que n'étant pas un stéroïde, en dérive et possède également un cycle A phénolique.

Il ressort de cette énumération que nous avons ici huit corps chimiques possédant en C_{17} un radical soit éthyle, soit éthyneyle, soit méthyle, soit hydroxyle, et deux corps possédant un cycle A phénolique.

Lorsque nous envisagerons la pathogénie de la péliose, nous verrons que ces notions semblent devoir revêtir une importance toute particulière.

3) Si l'origine iatrogène d'un grand nombre de cas de péliose ne semble plus faire de doute, nous avons cependant vu que 12 % des cas publiés depuis 1950 se rapportent à des affections néoplasiques sans notion de médicaments, soit que le diagnostic soit fait in vivo avant qu'un traitement chimiothérapique ait été mis en oeuvre, soit que le malade soit jugé au-delà de toute ressource thérapeutique.

Ici, aucune affection particulière n'est retrouvée avec une fréquence prépondérante puisque tous les organes peuvent être atteints (poumon, rein, sein, col. utérin, moëlle osseuse, etc....). Le seul élément remarquable commun à tous les cas publiés est le pronostic fatal à plus ou moins brève échéance et le très mauvais état général des sujets au moment où est porté le diagnostic de péliose.

Enfin, il est à noter qu'aucune des tumeurs en cause n'est hormono-sécrétante.

4) Mis à part les 7 % de cas publiés pour lesquels nous ignorons la nature de l'affection principale, il reste 9,5 % de cas "divers" qui regroupent :

- Diabète (42).
- Polysérite (42).
- Glomérulo-néphrite sub-aiguë (121).
- Parasitose (125).
- Pneumonie (83).
- Cholécystite chronique (5).

Il est difficile de trouver un lien entre ces différentes affections. Tout au plus pouvons-nous remarquer que, hormis les cas de parasitose et de pneumonie concernant tous deux des enfants et où une origine congénitale de la péliose pourrait être évoquée, les autres affections représentent toutes des maladies chroniques et plus ou moins débilitantes.

5) A l'issue de cette revue des étiologies rencontrées, il convient de s'attarder plus longement sur l'étiologie du cas que nous avons présenté, à savoir la maladie de Hodgkin.

La détermination hépatique de la maladie de Hodgkin est relativement fréquente. Selon LEVITAN (cité par DARNAUD ⁴¹⁸), elle se verrait dans un tiers des cas. En fait, ce pourcentage se rapporte à des cas où une hépatomégalie suspecte au cours d'un Hodgkin diagnostiqué au stade I, incite à pratiquer laparoscopie ou biopsie. Mais, toujours selon cet auteur, si une ponction-biopsie était pratiquée systématiquement dans tous les cas de Hodgkin au stade IV, le pourcentage des localisations hépatiques serait probablement bien supérieur.

Or, s'opposant à cette grande fréquence de l'atteinte hépatique au cours du Hodgkin, seuls quatre cas de péliose ont été décrits à ce jour : celui de WEICKSEL (128) en 1957, celui de PASQUIER (86) publié en 1973, celui de BAGHERI (1) en 1974 et le nôtre.

D'autre part, sur le plan anatomo-pathologique, on distingue en général plusieurs formes d'atteinte hépatique :

- La masse tumorale, rare ;
- Les nodules disséminés, en général associés à une fibrose, laquelle peut aboutir à :
- La cirrhose hodgkinienne.

En l'absence d'infiltration spécifique, on peut constater un certain degré de stéatose, d'hémossidérose ou de congestion passive (CHEVREL -16-).

En dehors de cette congestion parfois notée, nous voyons qu'il n'existe pas d'altération vasculaire proprement dite induite par le Hodgkin.

En résumé, la notion de fréquence, de même que les considérations anatomo-pathologiques, incitent peu à considérer la péliose comme une détermination hépatique vraie de la maladie de Hodgkin mais plutôt comme une conséquence de cette maladie nécessitant un facteur intermédiaire (toxique ? allergique ?) encore inconnu.

A l'appui de cette hypothèse, il convient de mentionner de façon spéciale le cas de BAGHERI où le malade, après onze ans d'évolution d'un Hodgkin ancien, ne présentait aucune anomalie d'ordre hépatique. Une baisse soudaine de son état général le fait mettre alors à l'oxymétholone. Un an plus tard, une hépatomégalie est notée, associée à d'importantes perturbations des tests biologiques hépatiques. A la vérification anatomique effectuée après deux ans de traitement stéroïdien, le foie présente des lésions nettes de péliose mais aucun signe typique de localisation hodgkinienne. Ici donc, il semble que la péliose puisse être à coup sûr imputable au seul traitement stéroïdien, le Hodgkin n'agissant éventuellement que comme un simple facteur prédisposant.

B. Sexe.

Il semble exister une certaine prédominance masculine de la maladie, puisque parmi tous les cas rassemblés dont nous connaissons le sexe, il existe 65 % d'hommes pour 35 % de femmes. A ce propos, il est intéressant de citer ici l'affirmation de YANOFF qui estime que seule la forme phlébectasique possède une prédominance masculine nette (3/1) alors que la forme parenchymateuse se répartit également dans les deux sexes. Or, il se trouve que notre étude fait ressortir la même prédominance masculine 2/1 dans les deux formes.

D'autre part, il est à noter que les étiologies évoquées précédemment se répartissent selon les mêmes pourcentages dans les deux sexes.

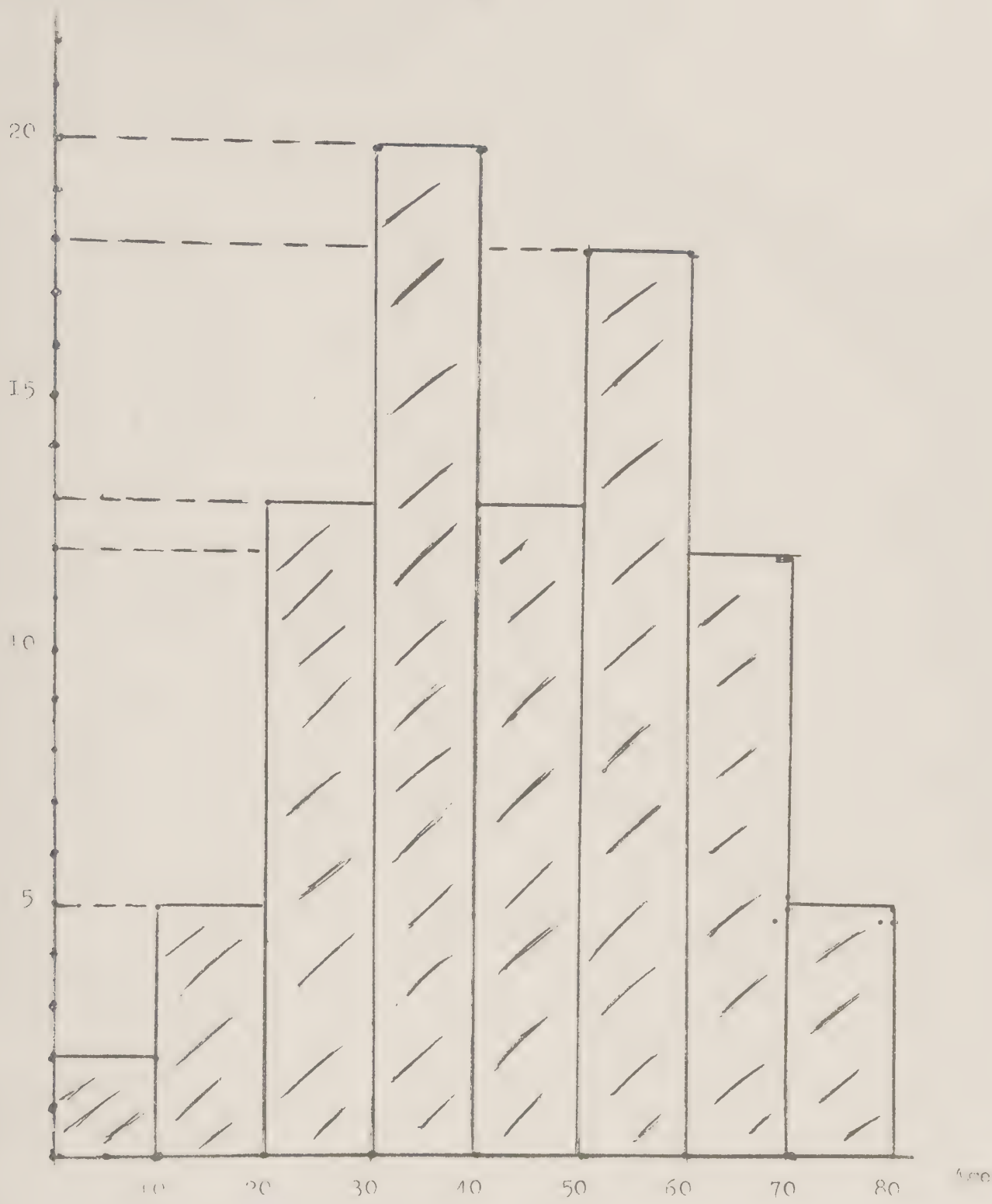
C. Age.

Enfin, sur le plan de l'âge, certains faits sont intéressants à remarquer :

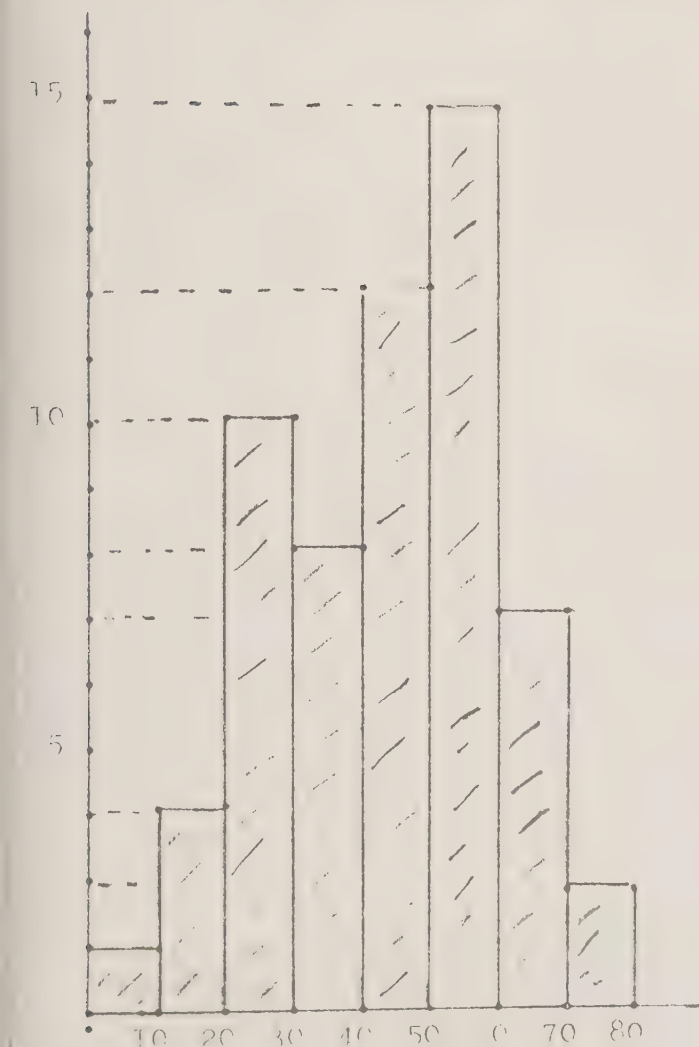
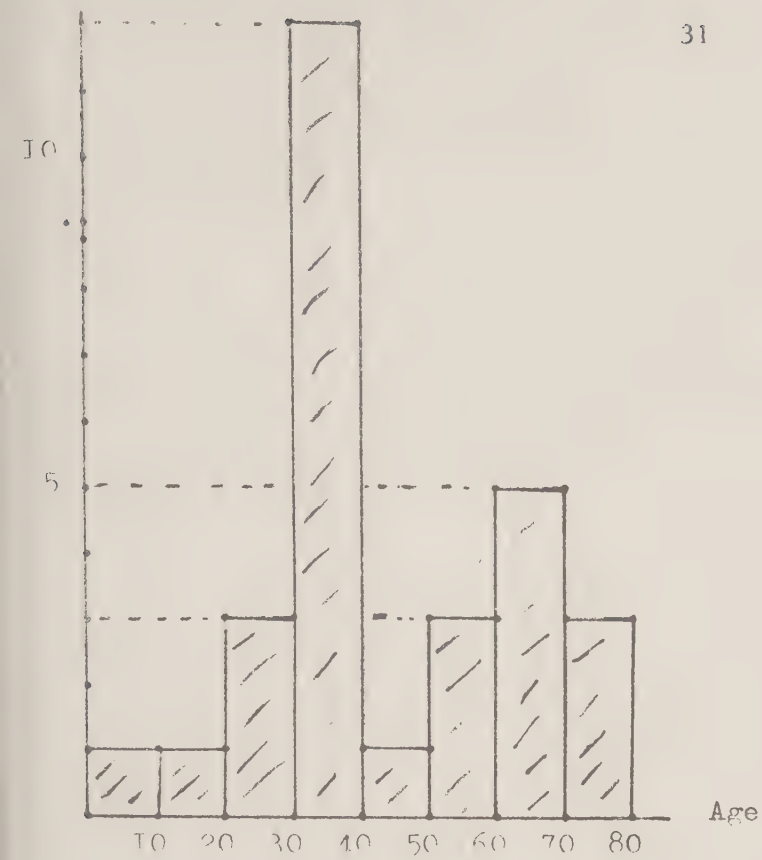
D'une part, on voit qu'il existe dans la population générale deux pics de fréquence, l'un entre 20 et 40 ans, l'autre entre 50 et 60 ans.

Mais d'autre part, si l'on étudie la répartition des âges en fonction du sexe, on voit que chez l'homme, la plus grande fréquence se situe entre 50 et 60 ans, alors que chez la femme, on retrouve deux pics de fréquence, le plus important entre 30 et 40 ans, l'autre entre 60 et 70 ans.

Cette différence est d'autant plus intéressante à constater que, nous l'avons vu, aucune étiologie n'est retrouvée de façon prépondérante dans l'un ou l'autre sexe.



- Répartition de la Péliose selon l'âge
dans la population générale -



II. CLINIQUE.

=====

Il semble encore prématuré de définir de façon précise les critères cliniques, para-cliniques et biologiques de la péliose hépatique. Tout au plus pouvons-nous tenter de dégager certains éléments retrouvés de façon constante dans les cas publiés et donc, à priori, indépendants de l'affection principale.

1) L'examen clinique est généralement pauvre :

- Seule l'hépatomégalie est retrouvée dans 84 % des cas. Elle est d'importance variable. Le foie est en général ferme, régulier et indolore.

- Un ictère est noté dans 32 % des cas, allant du sub-ictère à l'ictère franc.

- Enfin, 10 % des sujets présentent des signes d'hypertension portale, là aussi très variables en intensité, allant d'une minime circulation collatérale à des hémorragies digestives massives par varices oesophagiennes (GROOS -41- , RENOUX -92-).

2) Dans le domaine para-clinique, nous retiendrons :

- La scintigraphie hépatique, trop rarement pratiquée, malheureusement, dans les cas étudiés (nous ne disposons que de douze rapports de scintigraphie, correspondants aux cas de CAROLI (13), RENOUX (92), VERMES (125), et à notre cas personnel), mais qui semble pouvoir être considérée comme un examen de bonne valeur diagnostique. En effet, dans 2/3 des cas, elle révèle une diminution nette et homogène de la fixation de l'isotope au niveau du foie, pouvant aller, comme chez notre malade, jusqu'à l'absence totale de fixation, associée à une fixation extra-hépatique (splénique et osseuse) marquée.

- L'artériographie coeliaque a été trop rarement pratiquée (Caroli, Vermes, Hecht, cas personnel), pour que nous puissions en retirer un quelconque élément positif. Tout ce que nous pouvons en dire est que des clichés parfaitement normaux, comme chez notre malade en particulier,

ne permettent en aucune façon d'éliminer le diagnostic. Il faut d'ailleurs noter le caractère paradoxal de cette "négativité" de l'artériographie au cours d'une affection essentiellement "vasculaire" où l'on s'attendrait à observer des images caractéristiques.

- Par contre, il semble que la spléno-portographie, outre qu'elle peut mettre en évidence une hypertension portale infra-clinique, semble pouvoir apporter un élément supplémentaire au diagnostic, en révélant parfois aux temps tardifs un aspect finement granité du parenchyme hépatique (Vermes).

- C'est donc en fait surtout la laparoscopie, ou plus rarement la laparotomie, qui représente l'investigation de choix dans la recherche du diagnostic de péliose. En effet, dans 71 % des cas, elle va révéler un aspect franchement évocateur, sinon caractéristique, du foie péliotique, c'est à dire la présence de taches arrondies, bleu-violettes, de deux à cinq millimètres de diamètre en moyenne, disposées irrégulièrement à la surface du foie, alors que le reste de cette surface est strictement normal.

- Cette laparoscopie va, bien évidemment, permettre de pratiquer une biopsie qui, seule, apportera une certitude. Cette certitude ne sera cependant acquise que grâce au concours d'un anatomo-pathologiste expérimenté ; en effet, en dehors des cas évolués où des lésions caractéristiques sont disséminées dans la presque totalité du parenchyme hépatique et où le diagnostic ne peut manquer d'être affirmé d'emblée, il est des cas limites où, soit les lésions péliotiques sont localisées à une zone bien précise du foie et donc de découverte aléatoire, soit les lésions n'en sont encore qu'à un stade précoce de leur évolution et donc de diagnostic difficile en raison de leurs ressemblances avec certaines autres anomalies vasculaires du foie, comme nous le verrons par la suite. Quoiqu'il en soit, et malgré l'appréhension qu'il pourrait y avoir à pratiquer une biopsie sur un foie porteur d'une affection "vasculaire", il s'est révélé, à la lumière des cas étudiés, que celle-ci ne présentait aucun risque particulier. Aucune hémorragie secondaire n'a été signalée et les vérifications anatomiques effectuées chez certains sujets ayant subi une biopsie en cours de maladie, (notre malade par exemple), n'ont montré qu'une cicatrice fibreuse au site du prélèvement.

3) Sur le plan biologique, un élément domine la scène :

- Le syndrome rétionnel, présent dans 85 % des cas. Il se manifeste principalement par une hyperbilirubinémie, en général modérée (20 à 110 Mg/l) et portant sur les deux fractions, libre et conjuguée. Les phosphatases alcalines sont élevées, leur valeur oscillant entre deux et six fois la normale.

Il en est de même pour la γ GT et la 5' nucléotidase dont les valeurs sont respectivement dix et cinq fois la normale.

Le cholestérol peut atteindre 3,5 g/l.

Nous ne possédons pas de renseignements sur les valeurs des bêta-globulines ni sur celles de la lipoprotéine X.

- Autre élément retrouvé avec une fréquence significative : un certain degré d'insuffisance cellulaire que l'on observe dans 65 % des cas. Celle-ci se traduit surtout par un retard important à l'élimination de la BSP dont la clearance fractionnelle est généralement aux alentours de 0,02, par une hypoprothrombinémie qui peut atteindre 32 % (Caroli) mais qui se situe en général entre 60 et 70 % et par une hypoalbuminémie à 30 grammes par litre.

- On observe parfois une élévation du taux sérique des enzymes de cytolysse à environ deux fois la normale ou une perturbation des tests de floculation associée ou non à une élévation des gamma-globulines (à noter que chez notre malade, les gamma-globulines étaient abaissées), mais cela ne semble pas revêtir une valeur spécifique.

Il ne semble pas, à l'heure actuelle, qu'il existe d'autres éléments, tant cliniques que para-cliniques ou biologiques qui puissent contribuer au diagnostic de péliose.

III. LE DIAGNOSTIC POSITIF.

=====

est donc suspecté devant la découverte clinique d'une hépatomégalie d'autant plus évocatrice qu'elle apparaît en cours d'évolution d'une affection cachectisante ou au cours d'un traitement stéroïdien.

La suspicion sera renforcée si le bilan biologique met en évidence une cholostase et si les investigations para-cliniques montrent un foie scintillographiquement absent et des taches violacées à la surface hépatique lors de l'examen laparoscopique.

Enfin, la certitude sera apportée par la biopsie qui mettra en évidence les cavités hépatiques et leurs caractéristiques histologiques.

IV. Il ne peut être question de DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

=====

au niveau de l'enquête clinique ou biologique, car cela reviendrait à passer en revue la pathologie hépatique dans sa totalité. En fait, seul l'examen histologique peut apporter la certitude du diagnostic de péliose, et ce sera donc la tâche de l'anatomo-pathologiste d'éliminer un certain nombre d'affections histologiquement proches de la péliose, avant de retenir définitivement ce diagnostic.

Nous envisagerons ces affections à l'issue de notre étude histologique.

V. PRONOSTIC.

=====

Jusqu'à ce que l'on commence à envisager une possible nature iatrogénique à certains cas de péliose, le pronostic de celle-ci était irrémédiablement lié à celui de la maladie principale.

Actuellement, on peut envisager deux possibilités :

1) Le sujet, tel notre malade, souffre d'une affection (néo-plasme, hémopathie...) fatale à plus ou moins court terme. Ici, quoiqu'il soit encore impossible de se faire une idée exacte de l'influence éventuelle que peut avoir la péliose sur l'évolution spontanée de la maladie principale, il semble que son apparition sonne le glas du malade.

2) Le malade ne souffre pas d'une affection fatale. Ici, deux éventualités peuvent se rencontrer :

a) Le ou les facteurs responsables de la péliose peuvent être éliminés. Dans ce cas, une guérison peut survenir.

- GROOS (41) rapporte le cas d'une femme traitée pendant quatorze mois par de l'oxymétholone. En cours de traitement, elle développe une hépatomégalie avec cholestase biologique et hypertension portale manifestée par des hémorragies digestives sévères. Le traitement est poursuivi jusqu'à ce qu'une ponction-biopsie hépatique établisse le diagnostic de péliose. On stoppe alors la thérapeutique et, en quatre semaines, tous les signes cliniques et biologiques ont disparu.

- HECHT (45) rapporte un cas analogue : une jeune femme traitée par de fortes doses d'oestro-progestatifs (de nature exacte inconnue), au cours des quatre derniers mois d'une grossesse compliquée, développe une importante hépatomégalie associée à une élévation des phosphatases alcalines et à la présence, sur les clichés artériographiques, de nombreux foyers hypervasculaires disséminés dans le parenchyme hépatique. La péliose est affirmée à l'histologie. Dix-huit mois après l'accouchement, le foie a retrouvé un volume normal.

- Le cas de VERMES (125) est ici d'autant plus intéressant qu'il concerne un cas de péliose apparemment non iatrogène. Après que le malade, un enfant de quatre ans qui présentait une hypotrophie et une diarrhée chronique associée à une anémie et à une parasitose intestinale eut été guéri de ses troubles à l'aide d'un traitement banal, une véritable guérison de sa péliose a pu être histologiquement constatée : la biopsie pratiquée deux ans après le diagnostic initial montre une normalisation de l'aspect

des sinusoides, l'absence de lacs sanguins, seulement une discrète fibrose centro-lobulaire et portale, sans doute cicatricielle.

On peut donc parler d'une guérison réelle de la maladie, qui survient comme une conséquence directe de l'élimination du facteur toxique responsable ou de la guérison de l'état pathologique associé à la péliose.

b) Le ou les facteurs responsables ne peuvent pas être éliminés.

Ceci se rencontre par exemple chez les sujets ayant subi une transplantation d'organe et soumis à une polychimiothérapie immuno-suppressive.

Dans ce cas (RENOUX), la péliose continue à évoluer pour son propre compte et finit par se compliquer.

En fait, une complication surtout, va alors faire le pronostic de ces cas : l'hypertension portale. Celle-ci va se constituer progressivement dès l'installation des lésions de péliose et pourra aboutir au décès du malade ; elle pourra également régresser si la cause de la péliose est éliminée.

Il faut signaler également une autre complication mortelle, très rare puisque nous ne l'avons retrouvée qu'une fois dans la littérature : il s'agit de la rupture dans l'abdomen d'un foyer péliotique, aboutissant à une hémorragie intra-abdominale massive. BAGHERI (1) qui rapporte ce cas, mentionne également un de ses malades porteur d'une péliose et chez qui une scène douloureuse abdominale fait pratiquer une laparotomie exploratrice : on trouve dans l'abdomen 150 cc de sang alors qu'aucune cause évidente ne peut être attribuée à ce saignement : s'agissait-il de la rupture d'un minime foyer péliotique ?

En résumé, la péliose raccourcit l'évolution de l'affection fatale à laquelle elle est associée ; elle peut guérir si le ou les facteurs responsables sont éliminés ; s'ils ne le sont pas, son pronostic sera alors celui d'une hypertension portale d'installation lentement progressive.

HISTOLOGIE

=====

Le diagnostic de la péliose hépatique est un diagnostic histologique. La définition même de la péliose est, pour l'instant, purement histologique.

Quoique l'aspect anatomique de la maladie soit connu depuis plus d'un siècle, on constate encore, à ce stade de la définition, des différences importantes suivant les auteurs.

Pour SHERLOCK (109), il s'agit "d'espaces lacunaires remplis de sang comme les trous dans un fromage suisse ; parfois dépourvus d'endothélium, ces espaces peuvent représenter des sinusoides ou des veines portales ou centrales dilatées". (A noter qu'ici, la péliose est classée dans le paragraphe "kystes du foie" du chapitre "Les maladies de l'enfance").

La définition d'EDMONSON (27) que l'on trouve dans le chapitre consacré aux tumeurs du foie est plus scientifique. Pour cet auteur, il s'agit "d'une modification angiomateuse du foie, diffuse et rare ; les espaces angiomateux d'apparence hémorragique sont répartis à travers le foie".

Cette définition est à rapprocher de celle de POPPER (89) qui, situant la péliose parmi les altérations des sinusoides, au chapitre des maladies vasculaires du foie, la définit comme la présence de lacs sanguins entourés ou non d'endothélium et communiquant avec les sinusoides environnants.

A. Macroscopie.

Que ce soit à l'autopsie ou à la laparoscopie, la péliose peut souvent être suspectée par l'aspect macroscopique du foie qui est évocateur, comme nous l'avons vu, dans 70 % des cas.

On constate la présence d'un nombre variable de formations nodulaires, généralement arrondies, plus ou moins bien délimitées, d'un diamètre moyen de deux à trois millimètres, mais parfois bien supérieur. Ces taches ont une coloration bleu-violet. On ne note pas de localisation préférentielle sur la surface hépatique.

A la coupe, l'aspect observé est celui de zones hémorragiques réparties irrégulièrement, sans systématisation. Ces zones hémorragiques correspondent à des sortes de cavités remplies de sang généralement liquide, parfois coagulé.

Le reste de la structure hépatique ne présente aucune modification macroscopique, hormis, parfois, certaines anomalies liées à l'affection principale.

B. Microscopie optique.

La péliose est caractérisée de façon constante par la présence d'espaces cavitaires bourrés d'hématies généralement non altérées.

En ce qui concerne la nature exacte de ces cavités, leur revêtement, l'état anatomique du parenchyme environnant et celui des vaisseaux de voisinage, il existe de nombreuses différences suivant les descriptions.

Certains auteurs considèrent ces cavités comme formées au détriment du parenchyme hépatique, d'autres estiment qu'il s'agit de dilatations des veines centro-lobulaires, ou des sinusoides. En fait, il semble que tous ces aspects existent réellement.

La présence d'un revêtement endothélial est notée dans certains cas. Certaines descriptions font même état de la coexistence sur une même préparation de cavités avec endothélium et de cavités qui en sont dépourvues.

Le parenchyme environnant est le plus souvent atteint par un processus dégénératif. En fait, il est rare d'observer une véritable nécrose hépatocytaire, tout au plus note-t-on généralement une simple atrophie cellulaire.

Au voisinage des cavités hématiques, les sinusoides sont dilatés de façon presque constante. Les veines centro-lobulaires peuvent également être dilatées.

POPPER et SCHAFFNER (89) affirment l'existence de communications entre les cavités et les sinusoides, et même parfois entre les cavités et les veines centro-lobulaires.

Ces communications, d'ailleurs souvent observées anatomiquement, expliqueraient la rareté des thromboses en permettant une libre circulation du sang entre les cavités. Cependant, beaucoup de descriptions réfutent la réalité de telles communications.

En dehors de ces altérations, on ne note pas d'autres anomalies du parenchyme hépatique qui est microscopiquement normal à distance des cavités. Tout au plus peut-on parfois observer quelques foyers inflammatoires ou quelques zones de fibrose considérées comme des foyers cicatriciels.

Nous voyons donc que, si l'aspect macroscopique de la péliose demeure invariablement identique à lui-même, il n'en est pas de même de l'aspect microscopique. Cependant, en dépit de ce polymorphisme, YANOFF et RAWSON (134) ont tenté en 1964 d'individualiser deux formes anatomiques de péliose :

- L'une, appelée péliose parenchymateuse, est considérée comme la conséquence d'une nécrose hémorragique du parenchyme hépatique associée à une importante congestion.

- L'autre, ou péliose phlébectasique, représenterait une dilatation anévrysmale progressive de la partie initiale de la veine centro lobulaire.

Ils schématisent ces deux aspects de la façon suivante :

	P. parenchymateuse	P. phlébectasique
- Aspect de la cavité	Irrégulier	Régulier
- Revêtement	Absent	Endothélium et/ou revêtement fibreux
- Situation intra-lobulaire	Variable	Centro-lobulaire
- Communications	Avec les sinusoides	Avec les sinusoides et la veine centro-lobulaire.
- Compression du parenchyme environnement	Absente	Présente
- Nécrose parenchymateuse	Habituellement importante.	Peu importante
- Prédominance suivant le sexe	Nulle	Masculine (3/1)
- Facteurs étiologiques possibles	Stéroïdes anabolisants Maladies débilitantes.	Maladies débilitantes

D'après ce tableau, il semble donc exister deux formes bien distinctes de péliose. En fait, il n'est pas toujours aisé de faire entrer un cas dans l'une ou l'autre de ces catégories, la coexistence d'éléments appartenant à chacune d'elles étant très fréquente chez un même malade. Quoiqu'il en soit, malgré les défauts de cette systématisation, nos connaissances pathogéniques ne permettent pas encore de la réfuter ou de l'adopter définitivement.

C. Microscopie électronique.

La première étude ultrastructurale d'un foie péliotique humain a été réalisée par ROSS, KOVACS et HORVATH en 1972.

Ces auteurs constatent une extravasation des érythrocytes des sinusoides dans les espaces de Disse ectasiés ainsi que des lésions focales des micro-villosités des hépatocytes qui, par places, peuvent avoir complè-

tement disparu.

Une étude plus récente et portant sur quatre cas de péliose est citée dans sa thèse par RENOUX en 1974. Nous nous permettons de reprendre ses propres termes :

"L'importance des lésions est variable d'un endroit à l'autre du lobule hépatique ; il n'y a pas de localisation préférentielle"

a) Les anomalies les plus importantes intéressent le capillaire hépatique. Les deux parties de ce vaisseau (sinusoïde et espace de Disse), sont, par endroit, extrêmement dilatées et encombrées par les éléments figurés du sang. Le sinusoïde peut atteindre un diamètre double ou triple de la normale (20 ou 30 microns). La dilatation de l'espace de Disse est considérable (jusqu'à 4 ou 5 microns de diamètre). La cavité peut être constituée à partir des modifications volumétriques du sinusoïde et de l'espace de Disse. Mais on note parfois une dilatation isolée du sinusoïde sans modification de l'espace de Disse. Lorsque l'espace de Disse est dilaté, le sinusoïde l'est également. On trouve de nombreuses hématies dans les deux parties du capillaire. Dans le sinusoïde, les globules rouges sont habituellement tassés les uns contre les autres, et en grand nombre. Dans l'espace de Disse, on observe le plus souvent 2 ou 3 hématies isolées dans cet espace. De temps à autre, on observe des hématies, très déformées, s'infiltrant entre les cellules endothéliales. En plus des globules rouges, on observe parfois dans le sinusoïde, des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes et des plaquettes sanguines (ces dernières sont parfois organisées en thrombus). Ces éléments figurés du sang ne sont pas constatés dans l'espace de Disse.

D'autres modifications du capillaire hépatique ont été observées. Des trousseaux de fibres collagènes encombrant l'espace de Disse. Ces fibres sont repoussées par endroit vers les cellules endothéliales. Ailleurs, elles bordent la membrane plasmique de l'hépatocyte. De temps à autre, on observe des cellules de Kupffer avec d'intenses signes de macrophagie (globules rouges plus ou moins fragmentés).

La structure des cellules endothéliales n'est pas modifiée de façon évidente. Même aux endroits où siège une importante dilatation du capillaire, l'espace inter-endothélial semble le plus souvent normal. La membrane basale n'est pas modifiée, à l'exception parfois d'un épaissement modéré.

b) Les modifications ultrastructurales des hépatocytes sont moins importantes que celles des capillaires. Néanmoins, dans les zones où les capillaires sont dilatés, les hépatocytes semblent tassés et leur diamètre sur un plan de coupe équatorial plus petit que normalement (10 microns environ). Il existe un tassement des mitochondries, un aspect irrégulier du noyau, une dilatation du canalicule biliaire, une dilatation et une distorsion de l'espace intercellulaire. D'autres modifications des hépatocytes variables d'une cellule à l'autre, ont été observées : le réticulum endoplasmique lisse semble parfois plus abondant que normalement. Des amas de glycogène sont parfois présents. Il existe autour du canalicule biliaire, une densification de la zone péricanaliculaire.

De plus, il peut exister de façon inconstante des signes de nécrose cytoplasmique des hépatocytes (dégradation cytoplasmique focale, vacuoles d'autophagie, cytolysosomes). Enfin, il existe une abrasion des microvillosités, dans les zones où l'espace de Disse est très dilaté, et singulièrement là où les hématies bordent la membrane. Les autres organites des hépatocytes sont normaux."

Il semble donc que deux points principaux sont à retenir :

- d'une part, la lésion péliotique est constituée par la dilatation du sinusoiide associée ou non à celle de l'espace de Disse.

- d'autre part, l'altération des micro-villosités des hépatocytes semble être un élément constant.

D. Il convient maintenant, à la lumière des données histologiques que nous venons d'évoquer, de passer en revue les quelques affections qui peuvent prêter à confusion avec la péliose.

a) Le syndrome de Budd-Chiari, dû à une oblitération de la veine cave intra-hépatique ou des troncs veineux sus-hépatiques, présente une congestion des

capillaires sinusoides et une atrophie ou une dégénérescence des cellules parenchymateuses centro-lobulaires.

b) Les lésions hépatiques post-radiothérapiques (WHARTON -131-), concernent d'abord les veines centro-lobulaires qui subissent un épaississement fibreux sous-intimal ; puis apparaissent et s'organisent des thrombi aboutissant à une occlusion. Parallèlement apparaît un état congestif des zones centro-lobulaires associé à une atrophie hépatocytaire.

Selon LEWIN et MILLIS (64), cette congestion peut même, au stade aigu, aboutir à une nécrose hémorragique.

c) Le foie cardiaque, surtout, peut prêter à confusion. En effet, il se caractérise par une dilatation des veines centro-lobulaires et des sinusoides, accompagnée d'une atrophie des hépatocytes environnants. A un stade plus avancé, on peut même observer de véritables hématomes dans la zone centrale.

d) D'autres affections sont encore à citer ici : la drépanocytose, l'hypertension portale sinusoidale, la maladie veino-occlusive, l'endophlébite hépatique oblitérante. Ces maladies affectent également le système vasculaire du foie, mais n'ont que de très lointains rapports avec la péliose.

Tous ces états pathologiques, déjà forts différents entre eux, se différencient a priori de la péliose par la rareté ou l'absence de véritables foyers hémorragiques. Cependant, l'une ou plusieurs des lésions élémentaires de la péliose pouvant se retrouver dans les affections ci-dessus, on conçoit qu'une péliose au stade initial, ou localisée à une zone bien définie du foie, puisse poser parfois de réels problèmes de diagnostic différentiel.

<><><><>

A P P R O C H E P A T H O G E N I Q U E

=====

A. De multiples essais d'interprétation pathogénique ont vu le jour depuis la publication du premier cas de péliose. Et jusqu'à présent, aucun d'entre eux ne semble devoir être retenu de façon formelle.

Pour ZAK (136) qui a étudié les trente-quatre premiers cas de la littérature, il pouvait exister cinq possibilités pathogéniques :

- Malformation congénitale.
- Dilatation vasculaire, précédée ou non d'angéite.
- Rupture vasculaire avec ou sans inflammation associée.
- Nécrose parenchymateuse suivie d'hémorragie locale.
- Combinaison de la nécrose focale et de l'angéite avec protrusion des vaisseaux au sein du parenchyme lésé.

Selon lui, cette dernière théorie était la plus probable et il envisageait un processus toxique à l'origine de la nécrose.

Des travaux plus récents, s'appuyant sur l'étude ultra-structurale de ROSS que nous avons mentionnée précédemment, semblent permettre d'affirmer que "la lésion initiale consiste en une atteinte de la paroi du sinusoïde et que les changements au niveau des hépatocytes résultent de la perturbation de la micro-circulation. Le sang s'échappe des sinusoïdes dans les espaces de Disse ; ceux-ci se remplissent de globules rouges, se dilatent, et se transforment en lacs sanguins, réalisant ainsi la lésion typique de la péliose hépatique" (DELAGE -20-).

B. En fait, s'il est possible que la véritable évolution anatomique de la lésion péliotique suive l'un de ces schémas, le problème demeure de savoir quel est le facteur initial responsable soit de la congestion, soit de la nécrose, soit de la perméation vasculaire.

La plupart des auteurs s'accordent à faire intervenir deux types de facteurs concourant à la constitution de la lésion péliotique :

- Un facteur d'ordre général, tel que l'action toxique directe d'un médicament ou d'une toxine bactérienne, l'anoxie d'une pneumopathie, etc...
- Un facteur local, tel qu'une hypertension pulmonaire, une congestion vasculaire, des adhésions diaphragmatiques, etc...

Et il est bien évident que l'on retrouve dans toutes les circonstances pathologiques associées à une péliose, l'un ou l'autre de ces facteurs. Mais leur nature exacte, leur importance respective, sont encore loin de faire l'unanimité des auteurs.

- Pour HAMILTON, qui insiste sur le rôle primitivement prépondérant de la tuberculose dans la genèse de la péliose, le "primum movens" serait la congestion vasculaire, induite par la maladie elle-même et qui, sous l'action conjointe d'un facteur inconnu (toxine bactérienne par exemple) engendrerait une nécrose ischémique.
- Pour KENT, un stimulus général, peut être hormonal, serait responsable de la dilatation vasculaire. Des facteurs locaux, tels qu'une modification du flux sanguin, interviendraient alors pour aggraver la lésion.

De plus en plus, actuellement, ce facteur toxique, hormonal ou autre, semble devoir être retenu. Ceci est dû en partie à la somme sans cesse croissante des résultats expérimentaux à notre disposition.

C. Nous ne nous étendrons pas sur ce sujet des travaux expérimentaux que VERMES a fort bien développé dans sa thèse. Quoi qu'il en soit, si nous avons maintenant la preuve que des lésions hépatiques voisines et même identiques à celles de la péliose peuvent être obtenues chez l'animal de laboratoire par l'administration de drogues aussi variées que le lithocholate de sodium (BAGHERI -2-), l'allyl-alcool (BARBIER -3-), la lasiocarpine (RUEBNER -98-) ou l'association glucocorticoïde-gadolinium chloride (SELYE -105-), nous sommes encore loin de disposer d'une explication pathogénique irréfutable.

Néanmoins, certains points méritent d'être soulignés :

- Il existe une analogie frappante entre les lésions de péliose et les altérations histologiques - dominées par une dilatation des sinusoides - constatées chez des souris chez qui l'on implante une tumeur endocrine. POPPER (88) puis KENT (54) se sont basés sur cette constatation pour suggérer une action hormonale à l'origine de la maladie.

- L'analogie est également nette entre la péliose et le syndrome observé chez certaines femmes sous oestroprogestatifs (POULSEN -90-) : syndrome rétentionnel plus ou moins accentué, clinique et biologique, congestion sinusoidale à l'histologie avec parfois nécrose parenchymateuse.

- Nous avons noté la différence nette qu'il existe entre la répartition des âges de la maladie chez l'homme et chez la femme ; cela implique-t-il une influence de la vie génitale féminine dans l'apparition de la péliose ?

- Nous avons également constaté la présence histologiquement décelable d'une cholostase intra-hépatique dans tous les cas de péliose en relation avec une médication stéroïdienne. Le rapprochement de ce fait avec la cholostase induite fréquemment par les oestroprogestatifs pourrait suggérer une relation de cause à effet.

Enfin, il convient de rappeler ici l'existence des ictères imputables aux stéroïdes anabolisants. De nombreux auteurs ont publié des cas de cholostase sévère imputables à la plupart des stéroïdes que nous avons retenus comme pouvant être à l'origine de la péliose (méthyl-testostérone, méthandrosténolone, noréthandrolone, norethindrone).

Dans sa thèse publiée en 1970, SETIEY (108) s'est attaché aux ictères à la norethandrolone. Son travail nous intéresse ici à plus d'un titre :

- Tout d'abord, il ne retrouve dans la littérature, en 1970, que dix cas d'ictères imputables de façon certaine à la norethandrolone, fréquence comparable aux cas de péliose imputables à ce médicament.

- D'autre part et surtout, les auteurs étudiés qui font tous état d'une étude macroscopique et microscopique du foie, ne signalent jamais la moindre lésion "vasculaire" : pas de foyers hémorragiques, pas d'altération des sinusoides.

L'atteinte hépatique semble ici se situer exclusivement au niveau des microvillosités des canalicules biliaires.

Il est troublant de noter cette opposition ultrastructurale entre l'atteinte des microvillosités des hépatocytes avec intégrité des canalicules dans la péliose et l'atteinte des microvillosités des canalicules avec intégrité des hépatocytes dans les ictères à la noréthandrolone. Comment un même produit peut-il, selon les cas, entraîner l'une ou l'autre de ces altérations ? Sont-ce deux manifestations différentes d'une même toxicité ? Cela traduit-il un état de "réceptivité" hépatique différent suivant les sujets ?

D. Une analyse plus fine des médicaments en cause, en particulier sous l'angle biochimique, semble ouvrir depuis peu, des perspectives nouvelles.

Nous avons vu, lorsque nous avons passé en revue les facteurs étiologiques de la péliose, que tous les agents médicamenteux présumés responsables de la maladie, présentaient des caractéristiques biochimiques communes, notamment une substitution en position 17 et/ou un cycle A phénolique.

Or, de nombreuses études ont fait ressortir la présence de médicaments possédant l'une ou l'autre de ces caractéristiques à l'origine de diverses affections hépatiques, principalement ictère, mais aussi tumeur ou syndrome vasculaire.

Nous voyons cette hypothèse évoquée d'abord en 1968 par CAROLI et CHEVREL (12). En 1969, MOWAT et ARIAS (80) incriminent l'alpha-alkylation en 17 et le cycle A phénolique à l'origine des anomalies de l'excrétion hépatique. En 1971, ROZMAN (97) constate que les stéroïdes alkylés en 17 sont très souvent la cause d'une rétention accrue de la BSP.

En 1973, HEUSGHEM et LECHAT (49) affirment que "tous les stéroïdes alkylés en 17 sont ictérigènes ; la méthyltestostérone, le noréthandrolone et la méthandrosténolone sont responsables des atteintes les plus fréquentes et les plus marquées. Les progestatifs provoquent également des ictères, mais avec une fréquence plus rare. Les oestrogènes porteurs d'un cycle A phénolique sont également considérés comme ictérigènes. On pense que comme les stéroïdes substitués en 17, ils ralentiraient par inhibition compétitive l'excrétion hépatocyttaire de la bilirubine, des acides biliaires et de la BSP".

L'alpha-alkylation est également jugée responsable d'autres anomalies ne portant plus sur l'excrétion hépatique, mais sur les hépatocytes. C'est ainsi (76) que l'on a recensé cinq cas d'hépatomes dus à l'oxymétholone (3 fois), à la méthyltestostérone (1 fois) ou au méthandiénone (1 fois).

On a enfin (76) et il est très intéressant de le noter, recensé dix cas de syndrome de Budd-Chiari imputables à des stéroïdes substitués en C 17.

Nous voyons donc que l'opinion actuelle s'oriente vers une toxicité hépatique directe des substances présentant soit un radical alkyle en C₁₇, soit un cycle A phénolique, toxicité pouvant affecter indifféremment le système excréteur, le système cellulaire ou le système vasculaire du foie.

Et c'est peut être alors en fonction d'un état de "réceptivité" particulière du foie, état pouvant dépendre de facteurs congénitaux ou bien déterminé par une affection quelconque, qu'apparaîtra soit un ictère, soit un hépatome, soit une péliose.

C'est probablement à ce niveau qu'il convient de faire intervenir la théorie de ENGINEER (30). A l'issue de son étude des tests hépatiques chez des sujets sous contraceptifs oraux, il conclut que l'hépatotoxicité de ces produits peut être potentialisée par un état de carence protéique.

Si l'on admet que l'hépatotoxicité des médicaments responsables de la péliose répond au même mécanisme que celui qui régit l'apparition des ictères par contraceptifs, il est logique d'étendre ce pouvoir favorisant

d'un déficit protéique aux pélioses iatrogènes.

Et cette hypothèse se révèle parfaitement compatible avec notre expérience. En effet, sur nos 47 cas de péliose présumés iatrogènes, 2 seulement concernent des sujets indemnes de toute affection cachectisante.

Ainsi, il semble que l'on ait un peu avancé dans la compréhension des mécanismes régissant l'apparition de la péliose, mécanismes multiples faisant presque certainement intervenir à la fois un état de "réceptivité" particulière du foie, congénital ou acquis, et une agression extérieure, variable dans sa nature, mais le plus souvent représentée par un agent médicamenteux aux caractéristiques biochimiques déterminées.

<><><><>

C O N C L U S I O N S

=====

Connue depuis 1861, la péliose hépatique, caractérisée par la présence de foyers hémorragiques disséminés au sein du parenchyme hépatique, n'est étudiée sérieusement que depuis vingt ans.

Nous avons rapporté un cas de péliose diagnostiquée "in vivo" chez un homme de quarante-quatre ans. Le malade, hospitalisé pour une baisse de l'état général avec fièvre et hépatomégalie, s'est révélé porteur d'une maladie de Hodgkin à forme pulmonaire, splénique et ganglionnaire profonde.

Après avoir passé en revue les différents cas de péliose publiés jusqu'à ce jour (nous en avons rassemblé cent sept), nous avons tenté de dégager les éléments essentiels permettant de considérer cette maladie comme une affection individualisée. Cela nous a permis de conclure que :

- Du point de vue étiologique, la tuberculose, cause largement prédominante avant 1950, disparaît peu à peu (7 % des cas actuellement) ; elle est maintenant remplacée par la thérapeutique qui est en cause dans près de 2/3 des cas. Ici, à côté de rares cas où il semblerait que l'on puisse incriminer certains immuno-suppresseurs ou cytolytiques, les médicaments les plus souvent rencontrés sont des stéroïdes (anabolisants de synthèse et corticoïdes) ayant tous en commun une substitution au niveau du carbone 17 et des stéroïdes ou dérivés (ostro-progestatifs) possédant un cycle A phénolique. En l'absence d'étiologie médicamenteuse, on constate l'association constante de la péliose à une affection cachectisante (néoplasme viscéral, hémopathie maligne, maladie de système) ; cette étiologie représente 20 % des cas.

Il existe une prédominance masculine 3/2 de la maladie et une répartition différente des âges suivant le sexe.

- Cliniquement, la péliose se manifeste le plus souvent par une hépatomégalie isolée, plus rarement par un ictère ou des signes d'hypertension portale.

- Dans le domaine para-clinique, il faut retenir la valeur de l'anhépatie scintigraphique ; la splénoportographie est plus rarement évocatrice, montrant un aspect de "miliaire" du parenchyme ; c'est surtout la laparoscopie qui révèle la présence des taches arrondies violacées disséminées à la surface d'un foie généralement hypertrophié mais d'aspect normal par ailleurs. Bien entendu, la biopsie apporte le diagnostic.

- Biologiquement, le syndrome rétentionnel associé à un retard anormal à l'élimination de la BSP doit être considéré comme évocateur.

- Anatomiquement, il existe une opposition nette entre l'aspect macroscopique stéréotypé réalisé par les lacs sanguins irrégulièrement répartis dans le parenchyme hépatique comme "les trous dans un fromage suisse", et la diversité des descriptions histologiques que l'on s'efforce, à la suite de YANOFF et RAWSON, de ramener à deux types anatomiques : parenchymateux et phlébectasique.

Nous avons vu que c'est à ce niveau de l'étude anatomique que se place le diagnostic différentiel où l'on peut être amené à discuter principalement un syndrome de Budd-Chiari, un foie post-radiothérapique et un foie cardiaque. Quant à la microscopie électronique, elle met principalement en évidence la dilatation du sinusoĩde et/ou de l'espace de Disse et l'altération des micro-villosités des hépatocytes.

En ce qui concerne la pathogénie de l'affection, nombreuses sont les hypothèses non encore vérifiées. Il semble, à la lumière surtout des données expérimentales, que l'on doive actuellement retenir une capillarotoxicité s'exerçant sur un foie prédisposé.

Il ressort de cette étude que la péliose ne doit plus être considérée comme une simple curiosité anatomique, mais comme une maladie pourvue d'un contexte étiologique particulier, de manifestations cliniques, para-cliniques et biologiques propres et d'un pronostic en général sévère.

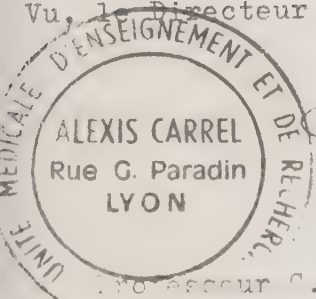
Nous savons maintenant qu'elle n'est pas exceptionnelle. Elle doit être connue et redoutée du médecin, car, si son apparition au cours d'un néoplasme fatal par lui-même ne modifie guère le pronostic général, sa survenue lors d'un traitement immuno-suppresseur ou hormonal peut et doit faire discuter l'interruption de la thérapeutique en raison des risques - liés à l'hypertension portale - que son maintien ferait courir au malade.

<><><><><>
<>

Le Président de la Thèse

L. BÉL

Vu, le Directeur l'Unité ALEXIS CARREL



Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 22 NOV. 1976
Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales.

D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - BAGHERI S.A., BOYER J.L.
Peliosis hepatis associated with androgenic-anabolic steroid therapy.
Ann. Intern. Med. 1974, 81, p. 610-618.
- 2 - BAGHERI S.A., PALMER R.H., BOYER J.L., and HUNTER R.L.
Production of peliosis hepatis in mice by the oral administration
of sodium lithocholate.
Gastroenterology, 1973, 64, n° 4, Abstracts A - 193.
- 3 - BARBIER P., SCHWARZMANN J., BERTHAUX N., HECHT Y. et CAROLI J.
Experimental hepatic peliosis with allyl-alcohol.
Acta. gastro. ent. belg. 1970, 33, p. 19 - 29.
- 4 - BARNER F.R.
Uber das Vorkommen der Peliosis in der Milz.
Zbl. f. Path., 1952, 88, P. 411-417.
- 5 - BARTOK I. und MONUS Z.
Peliosis hepatis. Neuere Beiträge zur Rolle hormonaler Faktoren.
Zbl. Allg. Path., 1969, 112, p. 171-178.
- 6 - BERGS V.V. and SCOTTI T.M.
Virus-induced peliosis hepatis in rats.
Science, 1967, 158, P. 377-378.
- 7 - BERNSTEIN M.S., HUNTER R.L. and YACHNIN S.
Hepatoma and peliosis developing in a patient with Fanconi's anemia.
New England, J. of Med., 1971, 284, p. 1135-1136.
- 8 - BHAGWAT A.G., ROSS R.C.
Prednisone induced hepatic injury.
Arch. Pathol. 1971, 91, p. 483.
- 9 - BRAS G.
Aspects of hepatic vascular diseases. In :
Gall (E.A.) and Mostofi (F.K.) : The liver. The Williams and Wilkins
Co. Baltimore, 1973, p. 406-430.
- 10 - BURGER R.A. and MARCUSE P.M.
Peliosis hepatis.
Report of case. An. J. Clin. Path. 1952, 22 p. 569-573.

- 11 - CACHIN M., CHARBONNIER A. et LAUNOIS J.P.
Maladies du foie et des voies biliaires.
La revue du Prat. 1970, 20, n° 15, p. 2463-2467.
- 12 - CAROLI J. et CHEVREL B.
Les ictères des contraceptifs oraux.
Rev. Med. Chir. Mal. Foie., 1968, 43, p. 183-200.
- 13 - CAROLI J., JULIEN C. et ALBANO O.
Pélioïse hépatique et plasmo-sarcomatose splénique. Première observation reconnue "in vivo".
Semaine des Hôpitaux, 1964, 40, p. 1709 - 1720.
- 14 - CHAPTAL J., JEAN R., PAGES A., BONNET H., MICHEL H., et ROUSTAN J.
Forme hépatique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant.
A propos d'une observation.
Montpellier méd. 1961, 104, 3ème série, n° 1, p. 43.
- 15 - CHAUMONT P., BLONSTEIN R., FONTAINE Y., KALIFA G., ODIEVRE M.
Un cas de pélioïse.
In : Artériographie hépatique. Masson et Cie édit. Paris 1974, p. 416.
- 16 - CHEVREL J.P., CHEVREL B.
Localisations hépatiques de la maladie de Hodgkin.
In : Cancers du foie.
Encycl. Médico-chir., 1974, 7038, A10. 2.15.
- 17 - COHNHEIM J.
Tod Durch Berstung von Varicen der Milz.
Virchows. Arch. Path. Anat. 1866, 37, p. 413-415. Cité par ZAK.
- 18 - DARNAUD C.H., VOISIN R., MOREAU G., BERTRAND J. et MASSABIE B.
Maladie de Hodgkin à localisation hépatique apparemment isolée.
Arch. Mal. appar. dig., 1963, 52,5, p. 549-552.
- 19 - DEGOTT C., POTET F., FELDMANN G., RUEFF B.
Etude anatomopathologique de douze cas de pélioïse hépatique après transplantation rénale.
Résumé dans : Biologie et gastro-entérologie. Avril-Mai 1976, 9, n° 2, p. 155.
- 20 - DELAGE Cl., et LAGACE R.
La pélioïse hépatique : rôle étiologique possible des Médicaments.
L'Union Médicale du Canada, 1973, 102, p. 150-158.
- 21 - DERENZINI M., FIUME L., MARINOZZI V., MATTIOLI A., MONTANARO L., and SPERTI S.
Pathogenesis of liver necrosis produced by Amanitin-Albumin conjugates.
Laboratory Invest., 1973, 29, p. 150-158.

- 22 - DOBBERSTEIN J. und HOCK A.
 Über der biologischen Ergänzungswert verschiedener Nahrungsproteine.
 V. Mitteilung. Pathologisch-anatomische Befunde bei cystinarm
 ernährten Ratten. Hoppe Seyler's Zschr. phys. Chemie, 1944, 280,
 p. 21-27.
- 23 - DOBBERSTEIN J. und TAMASCHKE Ch.
 Die Blastome der Leber und der Gallenwege.
 In : Joest E. : Handb.d. spez. Path. Anat. der Haustiere.
 3ème Auflage, herausgegeben von DOBBERSTEIN J., PALLASKE G. und
 STUNZI H.
 (Paul Parey Editeur in Berlin, Hamburg) 1962, T. 6.
- 24 - DRIEUX H.
 L'angiomatose capillaire ou télangiectasie maculeuse du foie des
 bovins.
 G.M. de France, n° spécial Oct. 1952, p. 111-114.
- 25 - DRUT R., et PAWLOW D.
 Peliosis hepatica. Peliosis hepatosplenica y peliosis hepatica,
 variedad parenquimatosa.
 Pren. med. argent., 1971, 58, p. 1739-1744.
- 26 - EDINGTON G.M.
 The pathology of sickle-cell disease in West Africa.
 Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1955, 49, p. 253-267.
- 27 - EDMONSON H.A. and PETERS R.L.
 Liver.
 In Anderson, WAD editor : Pathology, vol. 2, edition 6, St Louis,
 1971.
- 28 - EKER R. and EFSKIND L.
 Early changes in the liver in experimental hyperthyrosis in rodents.
 Acta Path. et microbiol. Scandinavica, 1944, 21, p. 609-631.
- 29 - ELGEE N.D.
 Medical aspects of oral contraceptives.
 Ann. Intern. Med. 1970, 72, p. 409-418.
- 30 - ENGINEER A.D., GUPTA V., and TANDON P.
 Liver function tests in patients on oral progestagens.
 J. Obstet. gynaec. India. 1968, 28, p. 593.
- 31 - FABRIS A.
 Kavernöse Degeneration der Leber.
 Ziegler's Beiträge, 1900, 28, p. 349-362.
- 32 - FOUQUETTE B. et LEFEBVRE R.
 Péliose hépatique et splénique.
 Revue française de gastro-entérologie. 1976, 117, p. 15-18.

- 33 - FRITZSCH W.
Blutungen im Milzgewebe bei Myelose.
Zbl. Path. 1952, 88, p. 200-203.
- 34 - FURTH J.
Transplantability of induced granulosa cell tumors and of luteoma in mice. Secondary effects of these growths.
Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 1946, 61, p. 212 - 214.
- 35 - FURTH J. and SOBEL H.
Transplantable luteoma in mice and associated secondary changes.
Cancer.
Res., 1947, 7, p. 246-262.
- 36 - GEISLER W.
Über die sogenannte Peliosis der Leber.
Virchows Arch. Path. Anat., 1931, 280, p. 565-578.
- 37 - GOODMAN L.S., GILMAN A.
The pharmacological basis of therapeutics.
The Mc Millan Company. 4 th. Edition, 1970, p. 1571.
- 38 - GORDON B.S., WOLF J., KRAUSE Th. and SHAI F.L.
Peliosis hepatis and cholestasis following administration of norethandrolone.
Amer. J. Clin. Path., 1960, 33, p. 156-165.
- 39 - GRATZER G.
Über sogenannte "peliosis hepatis".
Frankf. Zf. Path., 1928, 36, p. 134-145.
- 40 - GREEN T.W., CONLEY C.L. and BERTHRONG M.
The liver in sickle-cell anemia.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1953, 92, p. 99-127.
- 41 - GROOS G., ARNOLD O.H., BRITTINGER G.
Peliosis hepatis after long term administration of oxymetholone.
Lancet, 1974, 1, p. 874.
- 42 - HAMILTON F.T., and LUBITZ J.M.
Peliosis hepatis. Report of three cases, with discussion of pathogenesis.
Arch. Path., 1952, 54, p. 564-572.
- 43 - HANSER R.
In : Henke-Lubarsch : Handb.d.spez. Path. Anat. u. Hist. t. V.1
1930, p. 146-147.
- 44 - HASHEM M.
Aetiology and Pathology of types of liver cirrhosis in Egyptian children.
J. Egypt. Med. Assoc. 1939, 22, p. 1-36, Cité par Bras.

- 45 - HECHT Y., LAGADEC B., ETEVE J., LE LOUET F.
Péliose hépatique après grossesse et traitement oestroprogestatif.
Colloques médico-chirurgicaux de l'hôpital St Antoine.
Résumé dans Médecine et Chir. digest. 1976, 5, n° 1, p. 56.
- 46 - HEDREN G.
Teleangiectasia hepatitis disseminata und ihre Pathogenese.
Zieglers Beiträge, 1909, 45, p. 306-324.
- 47 - HERSCHKO C.
Hepatic vein thrombosis in children in the Near East.
Med. Chir. Dig., 1972, 1, p. 37-41.
- 48 - HERTHA K.
Die Ursache und Entstehung des Kapillarectasien in der Leber der
grösseren Haustiere.
Tierärztl. Rundschau, 1936, 42, p. 600-604.
- 49 - HEUSGHEM C. et LECHAT P.
Les effets indésirables des médicaments.
Masson et Cie. 1973, p. 466.
- 50 - JAFFE R.
Angiomatosis hepatitis beim Menschen.
Verh. d. Deutschen Path. Ges. 1923, 19, p. 202-214.
- 51 - JOBBA G. et all.
A case of peliosis of the liver and bone marrow with suspected portal
hypertension.
Morphologini es Igazsaqugyi orvosi szemle, 1975, 15 (2), p. 133-136.
- 52 - KAEISS H. et FRITSCH H.
Cholestatic jaundice following ovulation inhibitors.
Geburtsh Frauenheilk., 1969, 29, p. 213-218.
- 53 - KARTASHOVA O.J. et all.
Changes in the sinusoides in liver diseases.
Arkh. Patol. 1974, 36 (8), p. 40-46.
- 54 - KENT G. and THOMPSON J.R.
Peliosis hepatitis. Involvement of reticuloendothelial system.
Arch. Path., 1961, 72, p. 658-664.
- 55 - KHANDEKAR J.D., TUCHWEBER B. and GARG B.D.
Phalloidin induced peliosis-like changes in the rat liver and
their prevention by estradiol.
Fed. Proc. 1972, 31, p. 830.

- 56 - KINTZEN W. and SILNY J.
Peliosis hepatis after administration of fluoxymesterone.
Canad. Med. Ass. J; 1960, 83, p. 860-862.
- 57 - KLUGE T., SOMMERSCHILD H., FLATMARK A.
Sinusoïdal portal hypertension.
Surgery, 1970, 68, p. 294-300.
- 58 - KNAPP W.A., and RUEBNER B.H.
Hepatoma and oral contraceptives.
Lancet., 1974, 1, p. 270.
- 59 - KRACHT J.
Beitrag zur Peliosis hepatis.
Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose, 1951, 105, p. 172-177.
- 60 - KULCSAR-GERGELY J. et al.
The role of sex differences in the effect of anabolics on the liver.
Arzneim Forsch., 1975, 25 (3), p. 417-420.
- 61 - LEGER L., ABAZA A., LEMAIGRE G., CORBEILLE G., PRANDI D., PISSIDIS A.
Le foie "mélanoïde" des cirrhotiques. Sa signification pronostique
à propos de 30 cas personnels.
Presse Med., 1964, 72, p. 207.
- 62 - LEGER L., DENTAN Th., et LEMAIGRE G.
Maladie veino-occlusive du foie.
Presse Med., 1970, 78, p. 1559-1560.
- 63 - LEGER L., DENTAN Th., PARC R., COLIN A., DESPALCE A. et LEMAIGRE G.
Maladie veino-occlusive du foie et syndrome de Budd-Chiari.
Presse Méd., 1970, 78, p. 1561-1564.
- 64 - LEWIN K., and MILLIS R.R.
Human radiation hepatitis. A morphologic study with emphasis on the
late changes.
Arch. Path. 1973, 96, p. 21-26.
- 65 - LUNGHETTI.
Über einen Fall von disseminierter teleangiektasie oder Kavernomatöser
Entartung der Leber.
Zentrabl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 1914, 25, p. 790.
- 66 - LUNZENAUER K.
Multiple Parenchymlutungen in der MILZ bei unreifzelliger Leukose.
Zbl. Path. 1953, 90, p. 455-460.
- 67 - Mc GIVEN A.R.
Peliosis hepatis : case report and review of pathogenesis.
J. Path., 1970, 101, p. 283-285.

- 68 - Mc KAY R.C. and ZISKIND J.
Peliosis hepatis.
Southern Med. Journ. 1965, 58, p. 776 - 778.
- 69 - MALLORY F.B.
Necrosis of liver.
J. Med. Res. 1901, 6, p. 264-279.
- 70 - MALLORY F.B.
The principles of pathologic histology.
Sanders, Philadelphia and London, 1914. Cité par SENEVIRATNE.
- 71 - MARKOFF N.
Peliosis hepatis.
Hippokrates, 1973, 44, p. 451-452.
- 72 - MARTINEZ-MANAUTOU J., AZNAR-RAMOS R., BAUTISTA-O'FARRIL J.,
GONZALES-ANGULO A.
The ultrastructure of liver cells in women under steroid therapy.
Acta endocr. (Kbh.) 1970, 65, p. 207.
- 73 - MAUNDER J.C.J.
Aust. vet. J. 1947, 23, p. 153.
Cité par SEAWRIGHT et coll.
- 74 - MEUSBURGER A.
Teleangiectasia hepatis disseminata beim Menschen.
Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 1934, 26, p. 877-879. Cité par SENF.
- 75 - MEYER F.G.A.
Beiträge zur pathologischen Anatomie der Leber.
Virchows Arch. Path. Anat. 1908, 194, p. 212-238. Cité par SENF.
- 76 - MEYLER'S side effects of drugs.
Dukes M.N.G. editor. Excerpta medica.
Vol. VIII. 1975. p. 842 et 853.
- 77 - MICHEL J. et al.
Hodgkin's disease with massive hepatic involvement and uninvolved spleen.
Eur. J. Cancer. 1973, 9, (9), p. 701-702.
- 78 - MITTASCH G.
Über Leberblutungen bei Lungentuberkulose.
Virchows Arch. Path. Anat., 1920, 228, p. 476-482.
- 79 - MITTASCH G.
Beiträge zur Pathologie der Leber.
Virchows Arch. Path. Anat., 1924, 251, p. 638-648.

- 80 - MOWAT A.P., and ARIAS I.M.
Liver function and oral contraceptives.
J. reprod. Med. 1969, 3, p. 45.
- 81 - NAEIM F., COPPER P.H., and SEMION A.A.
Peliosis hepatis. Possible etiologic role of anabolic steroids.
Arch. Path. 1973, 95, p. 284-285.
- 82 - NISSEN A.
Über Phlebektasien der Leber.
Beitr. Pathol. 1927, 78, p. 430-433.
- 83 - NUERNBERGER S.R., RAMOS C.V.
Peliosis hepatis in an infant.
J. of Pediatrics. 1975, 87, 3, p. 424-427.
- 84 - ORANDI M. and PIROZYNSKI W.J.
Peliosis hepatis.
Canad. Med. ass. J. 1967, p. 1219-1220.
- 85 - PACIARONI E.
Teleangiectasia disseminata del fegato.
Arch. de Vecchi Anat. Pat. 1968, 52, p. 389-404.
- 86 - PASQUIER J., PAUCHARD J., LESBROS F., DESCOS L., FEROLDI J., SCOTTO J.
Maladie de Hodgkin à localisation hépatique dominante accompagnée de lésions de péliose. A propos d'une observation.
Sem. Hôp. Paris. 1973, 49, p. 31-34.
- 87 - PELTASON F.
Über multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose.
Virchows Arch. Path. Anat. 1921, 230, p. 230-259.
- 88 - POPPER H. and FRANKLIN M.
Viral versus toxic hepatitis necrosis.
Arch. Path., 1948, 46, p. 338-376.
- 89 - POPPER H. and SCHAFFNER F.
Liver : structure and function.
The Blakiston Divison. Mc Graw-Hill Book Co. New-York. Toronto-London 1957.
- 90 - POULSEN H., WINKLER K.
Liver disease with periportal sinusoidal dilatation.
International Journal of Gastroenterology. Basel. 1973., 8, p. 441.
- 91 - REED G.B., Jr. and COX A.J. Jr.
The human liver after radiation injury. A form of veno-occlusive disease.
Amer. J. Path., 1966, 48, p. 597-611.

- 92 - RENOUX
Péliose hépatique et transplantation rénale.
Thèse médecine Paris 1975.
- 93 - RICKETTS W.E., GREEN J.W.
A typical hepatic cirrhosis with angiomatous change. Report of a case.
Gastro-enterology., 1951, 17, p. 39-44.
- 94 - ROBERT, BRUCHOT, RUYNAT
A propos d'une forme hépatique de la maladie de Hodgkin.
Arch. Mal. Appar. dig. 1957, 46, 9, p. 822-828.
- 95 - ROSENFELD E.D.
Peritoneal pseudomyxoma. A report of four unusual cases.
Arch. Path., 1949, 48, p. 255-273.
- 96 - ROSS R.C., KOVACS K., HORVATH E.
Ultrastructure of peliosis hepatis in a percutaneous biopsy.
Path. Europ. 1972, 7, p. 273-282.
- 97 - ROZMAN C., URBANO A. and GALERA H.
Hepatotoxicité des stéroïdes anabolisants.
Cah. Med. 1971, 12, p. 513.
- 98 - RUEBNER B.H., WATANABE K. and WAND J.S.
Lytic necrosis resembling peliosis hepatis produced by lasiocarpine
in the mouse liver. A light and electron microscopic study.
Amer. J. Path. 1970, 60, p. 247-270.
- 99 - SAPHIR O.
A text on systematic pathology.
Grine and Stratton, New-York, London, 1959, Vol. II.
- 100 - SCHEUER P.J.
Liver biopsy interpretation.
Baillière, Tindall et Lassel. 1968, p. 72-85.
- 101 - SCHNEIDER F. et all.
Peliosis hepatis.
Morphol. Igazsagugyi. Orv. Sz 1975, 15 (2), p. 133-136.
- 102 - SCHOENLANCK W.
Ein Fall von Peliosis hepatis.
Virchows. Arch. Path. Anat. 1916, 222, p. 358-364.
- 103 - SCHROHE T.
Teleangiektasien der Leber.
Virchows. Arch. Path. Anat., 1899, 156, p. 37-61, Cité par SENF.

- 104 - SEAWRIGHT A.A. and FRANCIS J.
Peliosis hepatis. A specific liver lesion in St. George disease of cattle.
Australian veterinary Journal, 1971, 47, p. 91-99.
- 105 - SELYE H., SZABO S., TUCHWEBER B., and LEFEBVRE F.
Acute miliary necrosis resembling peliosis hepatis produced by the combination of glucocorticoid and gadolinium chloride.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1972, 139, p. 887-889.
- 106 - SENEVIRATNE R.D.
Physiological and pathological responses in the blood-vessels of the liver.
Quart. J. Exp. Physiol. 1949, 35, p. 77-110.
- 107 - SENF H.W.
Über die Entstehung der verschiedenen Formen miliarer Leberblutungen (Peliosis hepatis).
Virchows Arch. Path. Anat., 1939, 304, p. 639-654.
- 108 - SETIEY
Un cas d'ictère à la Noréthandrolone.
Thèse de Médecine - Lyon 1970.
- 109 - SHERLOCK S.
Disease of the liver and biliary system.
Blackwel Scientific publications. 4 th. edition. 1968, p. 541.
- 110 - SMITH H.A. and JONES T.C.
Veterinary Pathology.
Lee and Fibiger-Philadelphia. 1957.
- 111 - SMITH R.L.
Biliary excretion and hepatotoxicity of contraceptive steroids.
Acta Endocr. (Kbh.) 1974, 75, p. 149.
- 112 - STEFENELLI N. und GERICKE A.
Beziehungen zwischen der Mikrozirculation und Nekrosen in der Rattenleber.
Acta Hepato-Gastroenterol., 1972, 19, p. 250-255.
- 113 - STUART K.L. and BRAS G.
Veno-occlusive disease of the liver.
Quart. J. Med. 1957, 26, p. 291-315.
- 114 - STUART K.L. et BRAS G.
La maladie veino-occlusive du foie.
Rev. Internat. Hépat. 1959, 9, p. 219-225.

- 115 - SUGIYAMA T.
Clinico-pathological conference on peliosis hepatitis. (probablement en japonais).
Saishin Igaku, 1965, 20, p. 293-304.
- 116 - SUMLYOSHI A., NISHIHARA Y. and TANAKA K.
Peliosis hepatitis. Two autopsy cases and bibliographical study.
(Probablement en Japonais).
Saishin Igaku, 1971, 26, p. 391-397.
- 117 - SWETSCHNIKOW W.A.
Über eigentümliche Teleangiektasien der Leber.
Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 1910, 21, p. 1085.
- 118 - TAIT J.F. and BURSTEIN S.
In vivo studies of steroid dynamics in man.
In "the hormones". Vol. 5. Pinens G, Thimann K.V. and Astwood E.B. eds. Academic Press Inc. New-York, 1964, p. 441-557.
- 119 - TISSEUR R.
La téléangiectasie maculeuse du foie des bovidés.
Revue Méd. Chir. des Mal. Du Foie., 1958, 33, p. 39-42.
- 120 - TKACHUK V.I.
Characteristics of morphological reactions in the liver in tuberculosis.
Prob. Tuberk. 1974, 11, p. 66-71.
- 121 - TRITES A.E.W.
Peliosis hepatitis. Report of a case.
Arch. Path. 1957, 63, p. 183-186.
- 122 - TUCHWEBER B., KOVACS K., KHANDEKAR J.D. and GARG B.D.
Peliosis-like changes induced by phalloidin in the rat liver.
A light and electron microscopic study.
J. Med. 1973, 4, p. 327-345.
- 123 - USATIN M.S., WIGGER H.J.
Peliosis hepatitis in a child.
Arch. Pathol. Lab. Med., 1976, 100, p. 419-421.
- 124 - VACHON A., NOTTER A., TETE R., GAUTHIER J., BERTRAND J.L.
Les complications hépatiques des contraceptifs oraux (cholostase intra-hépatique d'origine hormonale).
Rev. Lyon Med. 1969, 18, n° 5, p. 189-196.
- 125 - VERMES J.M.
Peliose hépatique. A propos d'une observation chez l'enfant.
Thèse Médecine. Paris 1975.

- 126 - WAGNER E.
Fall von Blutcysten der Leber.
Arch. d. Heilk., 1861, 2, p. 369-370. Cité par ZAK.
- 127 - WEBER H.W.
Beitrag zur Morphologie und Pathogenese der Peliosis hepatis.
Frankf. Z. f. Path. 1947,-48, 59, p. 52-58.
- 128 - WEICKSEL A.
Zur Frage der Peliosis innerer Organe.
Zbl. Path. 1957, 96, p. 113-118.
- 129 - WEIR M.R., DECHERD J., BEATHARD G.
A unique case of peliosis hepatis.
Texas Rep. Biol. Med., 1969, 27, p. 1105-1112.
- 130 - WESTERHOLM B.
Oral contraception and jaundice. Swedish experience.
Excerpta Med. Internation. Congr. Ser. Pays Bas. 1969, n° 181,
p. 158-163.
- 131 - WHARTON J.T., DELCLOS L., GALLAGER S. and SMITH J.P.
Radiation hepatitis induced by abdominal irradiation with the
cobalt 60 moving strip technique.
Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1973, 117, p. 73-80.
- 132 - WHITE J., CONGDON C.C., DAVID P.W., and ALLY M.
Cirrhosis of the liver in rats following total-body X irradiation.
J. Nat. Cancer Inst., 1955, 15, p. 1155-1163.
- 133 - WOLSTENHOLME J.T. and GARDNER W.U.
Sinusoidal dilatation in liver of mice with a transplanted testicular
Tumor.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1950, 74, p. 659-661.
- 134 - YANOFF M. and RAWSON A.J.
Peliosis hepatis. An anatomic study with demonstration of two varieties
Arch. Path. 1964, 77, p. 159-165.
- 135 - YOUNG J.M.
Peliosis hepatis. Report of 2 cases.
Amer. Rev. Tuberc., 1953, 67, p. 385-390.
- 136 - ZAK F.G.
Peliosis hepatis.
Amer. J. Path. 1950, 26, p. 1-15.

TABLE DES MATIERES

=====

INTRODUCTION :

- Définition 1
- Historique 1

OBSERVATION :

- Cas clinique 4
- Commentaires 13

REVUE DE LA LITTERATURE 16DISCUSSION :

- Etiologie 22
 - Circonstances d'apparition 22
 - Sexe 29
 - Age 29
- Clinique 32
- Diagnostic positif 35
- Diagnostic différentiel 35
- Pronostic 35
- Histologie 38
 - Macroscopie 38
 - Microscopie optique 39
 - Microscopie électronique 41

APPROCHE PATHOGENIQUE 45CONCLUSIONS 51BIBLIOGRAPHIE 54

<><><><>

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40-37